

**身体運動と呼吸負荷を組み合わせたトレーニング時の  
呼吸循環応答と生理学的効果の特徴**

2019年1月

千葉大学大学院 工学研究科  
人工システム科学専攻 メディカルシステムコース  
木戸 聡史

(千葉大学審査学位論文)

**身体運動と呼吸負荷を組み合わせたトレーニング時の  
呼吸循環応答と生理学的効果の特徴**

2019年1月

千葉大学大学院 工学研究科  
人工システム科学専攻 メディカルシステムコース  
木戸 聡史

# 目次

|            |                                  |    |
|------------|----------------------------------|----|
| <b>第1章</b> | <b>序論</b> .....                  | 1  |
| 第1節        | 背景.....                          | 1  |
| 第2節        | 関連研究.....                        | 3  |
| 第1項        | 呼吸筋トレーニングの関連研究.....              | 3  |
| 第2項        | 呼吸器系のシミュレーションモデリング.....          | 8  |
| 第3節        | 目的.....                          | 9  |
| 第4節        | 本論文の構成.....                      | 10 |
| <b>第2章</b> | <b>CBS トレーニングの課題と仮説</b> .....    | 11 |
| 第1節        | 対象者.....                         | 11 |
| 第2節        | CBS 用デバイスの特性.....                | 11 |
| 第3節        | 運動様式.....                        | 14 |
| 第4節        | 運動負荷設定.....                      | 15 |
| 第5節        | CBS トレーニングにより予測される効果（研究仮説）.....  | 15 |
| 第6節        | CBS トレーニングにより予測される課題.....        | 15 |
| <b>第3章</b> | <b>CBS トレーニングの生理学的効果</b> .....   | 17 |
| 第1節        | 目的.....                          | 17 |
| 第2節        | 方法.....                          | 17 |
| 第1項        | Participants and setting.....    | 17 |
| 第2項        | Exercise protocol.....           | 17 |
| 第3項        | Measurements.....                | 18 |
| 第4項        | Data analysis.....               | 19 |
| 第3節        | 結果.....                          | 19 |
| 第1項        | Participant characteristics..... | 19 |
| 第2項        | Training completion status.....  | 20 |
| 第3項        | Measurement results.....         | 21 |
| 第4節        | 考察.....                          | 23 |
| 第5節        | 研究限界.....                        | 25 |
| 第6節        | 本章のまとめ.....                      | 25 |

|            |   |    |
|------------|---|----|
| <b>第4章</b> | <b>CBS トレーニング中の生体応答の評価</b> .....                  | 27 |
| 第1節        | 背景および目的 .....                                     | 27 |
| 第2節        | 方法 .....  | 28 |
| 第1項        | Participants and setting .....                    | 28 |
| 第2項        | Exercise protocol.....                            | 28 |
| 第3項        | Measurement.....                                  | 28 |
| 第4項        | Data analysis .....                               | 29 |
| 第3節        | 結果 .....  | 30 |
| 第4節        | 考察 .....  | 32 |
| 第5節        | 研究限界 .....  | 34 |
| 第6節        | 本章のまとめ .....                                      | 34 |
| 第7節        | 重要な課題（横隔膜活動の解明） .....                             | 35 |
| <br>       |   |    |
| <b>第5章</b> | <b>Model based approachによるCBS中の呼吸筋活動の解析</b> ..... | 36 |
| 第1節        | 呼吸機能における横隔膜の役割 .....                              | 36 |
| 第2節        | 吸気筋負荷時の横隔膜活動 .....                                | 37 |
| 第3節        | 横隔膜活動の評価 .....                                    | 38 |
| 第4節        | シミュレーション解析の必要性 .....                              | 38 |
| 第5節        | 呼吸器系シミュレーション関連研究 .....                            | 38 |
| 第6節        | 横隔膜と胸鎖乳突筋・斜角筋機能の関係を解明するための<br>胸郭モデル .....         | 39 |
| 第7節        | OST および CBS 中の横隔膜動態の解析方法 .....                    | 42 |
| 第8節        | 解析結果 .....  | 43 |
| 第9節        | 考察 .....  | 46 |
| 第1項        | 安静換気の結果について .....                                 | 46 |
| 第2項        | CBS と OST による呼吸筋活動 .....                          | 46 |
| 第10節       | 本章のまとめ .....                                      | 47 |
| <br>       |   |    |
| <b>第6章</b> | <b>結言</b> .....                                   | 49 |
| 第1節        | 本論文のまとめ .....                                     | 49 |
| 第2節        | 今後の課題 .....                                       | 50 |
| <br>       |   |    |
| 引用文献       | .....   | 51 |

本論文に関する研究業績 ..... 57

謝辞.....59

# 第1章 序論

## 第1節 背景

現在世界的に総人口に占める65歳以上人口の割合（以下、高齢化率）の進展が進んでおり、2010年に7.7%だったものが、2060年には17.6%になると推計されている [1]。日本においても高齢化率の進展は急速に進んでおり2010年に23.0%だったものが、2060年には39.9%になると推計されている [2]。このように高齢化率が進展する社会において、加齢による身体機能の低下や疾病の罹患増加が大きな課題である。心肺持久力は全身持久力とも呼ばれ、その指標である最大酸素摂取量は加齢や疾患により低下し、60歳代では20歳代と比較して約25%低下する [3]。この最大酸素摂取量は心血管系疾患の罹患率や多くの疾患における死亡率増大に関連することが報告されている [4]。加えて、現在生活習慣病予防の重要性が示されているが、厚生労働省の報告では、健康作りのための最大酸素摂取量の範囲が示されており、これは生活習慣病予防効果の現れる最大酸素摂取量の最低値の範囲を示している [5] (Table1-1)。これらに対して、三次予防の段階ではもちろんのこと、一次予防の段階から健常者の健康増進において心肺持久力の維持及び向上に向けた対策が必要である。

心肺持久力の指標である最大酸素摂取量は Fick の方程式で定義されている。

$$\dot{V}O_2 \max = Q \times (C_aO_2 - C_vO_2)$$

上記の式において  $\dot{V}O_2 \max$ ：最大酸素摂取量、Q：心拍出量、 $C_aO_2$ ：動脈血酸素含有量、 $C_vO_2$ ：静脈血酸素含有量であることから明らかであるが、心肺持久力はサブシステムとして酸素の摂取に関わる呼吸器系、酸素の輸送に関わる循環器系、酸素の利用に関わる骨格筋系の機能を包含している (Figure1-1) ため、維持、向上を図るためには個々のシステム系に対するアプローチが有効である。

Table 1-1. 健康づくりのための最大酸素摂取量の範囲 (ml/kg/min) (文献 [5]より引用)

|    | 20歳代  | 30歳代  | 40歳代  | 50歳代  | 60歳代  |
|----|-------|-------|-------|-------|-------|
| 男性 | 33-47 | 31-45 | 30-45 | 26-45 | 25-41 |
| 女性 | 27-38 | 27-36 | 26-33 | 26-32 | 26-30 |

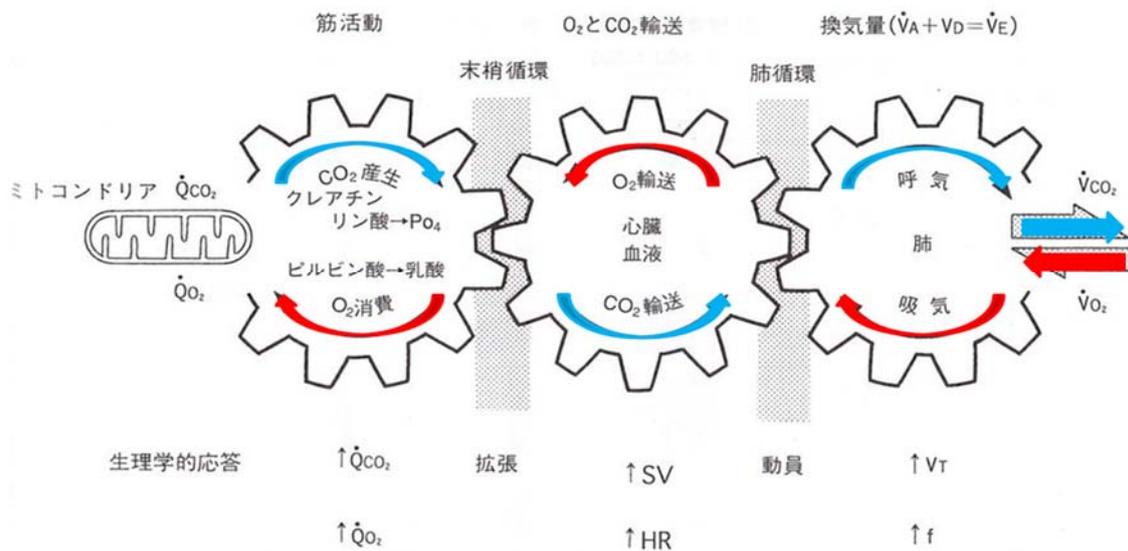


Figure 1-1. ガス輸送機構 ([6]より引用・改変)

従来から心肺持久力の向上を目的とする方法としては主に全身の大筋群を使用するリズムカルな身体運動の有効性が示されている。具体的にはジョギング、ランニング、ウォーキング、サイクリング及び自転車エルゴメータなどが一般的な方法である [3]。これらの有酸素運動療法を継続することで  $\dot{V}\text{O}_2 \text{ max}$  と嫌気性代謝閾値 (Anaerobic Threshold: AT) で示される心肺持久力が向上する [7]。これらに加えてサブシステムとして骨格筋系であるミトコンドリア活性、毛細血管密度、Type I fiber の比率、動静脈酸素含量格差が向上し、循環器系である心拡張能、心臓の電気生理学的安定性、心拍出量、冠側副血行路などの増大が得られる [7]。しかしながら呼吸器系における生理学的効果の報告はほとんどみあたらない。このことは、身体運動時に亢進する換気需要を賄うために呼吸器系能力が必要であるにもかかわらず、身体運動トレーニングのみでは呼吸器系への負荷が少ないことが影響していると考えられる。

呼吸筋機能と心肺持久力の関係を換気能力の観点で見ると、健常人では運動強度を上昇させていった時、最大運動強度における分時換気量は最大努力換気量 (maximum voluntary ventilation: MVV: 1 分間で可能な最大換気量) の 65-75%程度までしか上昇しない [8] [9] [10]。これに対して代表的な呼吸器疾患である慢性閉塞性肺疾患 (Chronic Obstructive Pulmonary Disease: COPD) では同程度の運動量と比較すると、分時換気量は健常人の数十%の範囲で増大している [11]。そのため COPD においては換気能力それ自体が容易に心肺持久力の制限因子になりえると考えられる。呼吸筋酸素摂取量・呼吸

筋血流量と運動強度の関係における観点では、健常人において、運動強度が高まり過呼吸現象が生じると、呼吸筋酸素摂取量の高まりが大きくなり [12]、特に換気性作業閾値を超える頃から呼吸筋酸素摂取量の高まりが急激になる [12]ことが報告されている。また、運動中の呼吸仕事量が増加して呼吸筋血流量や呼吸筋酸素摂取量が増大すると活動筋血流量、活動筋酸素摂取量が減少する [13]報告があるため、運動強度の高まりとともに呼吸筋機能が四肢などの活動筋へおよぼす影響が大きくなると考えられる。呼吸筋疲労と運動の関係でみると、重症の COPD では呼吸筋疲労が生じていることが指摘されており [11]、呼吸筋機能と疲労は運動の制限因子になり得ると考えられる。健常人でもマラソンなどの長時間運動後に呼吸筋疲労が生じることが報告されている [14]。呼吸筋機能を向上させて呼吸筋疲労の閾値を上げることができれば運動制限因子が減少すると考えられる。

以上のメカニズムにより呼吸筋機能の向上は心肺持久力と関連するため、健常人だけでなく、呼吸器疾患を始めとする多くのリハビリテーション対象者において呼吸筋に負荷をかける呼吸筋トレーニング (respiratory muscles training: RMT) が従来から行われており、近年も多種のトレーニングデバイスが開発されている。

## 第2節 関連研究

### 第1項 呼吸筋トレーニングの関連研究

スポーツやリハビリテーション分野では従来から心肺持久力の向上を目的とした RMT が実施されてきた。RMT の対象は健常人、呼吸器疾患、心疾患、頸髄損傷、神経筋疾患、外科手術前後、人工呼吸器装着患者、フレイル、肥満などで幅広く実施され有効性が示されてきている。このトレーニング方法は数種類あるが、呼吸に外部負荷をかける方法では、競技者を含む健常成人および呼吸器疾患患者の呼吸機能と心肺持久力の向上を図ることができる可能性が報告されている [15] [16]。RMT は目的に応じて複数の方法が存在しているが、呼吸筋は骨格筋であるため、RMT では他の骨格筋の筋力トレーニングと同様に呼吸筋に対して適切な運動負荷量を加えることで呼吸筋力・持久力の向上が見られることは、既に多くの報告で明らかになっており、近年システマティックレビューにおいても有効性が報告された [17]。

吸気筋トレーニング (Inspiratory Muscles Training: IMT) は近年最も実施例が多く機械式圧閾値負荷法 (Figure1-2)、気流抵抗負荷法 (Figure1-3) があり、近年は tapered 型 (Figure1-4) による有効性が報告されてきている。いずれの方法もマウスピース型のデバイスを用いて、吸気に設定した抵抗負荷を加える方法である。健常人においては適切な吸気筋への負荷 (期間、強度、時間、頻度) を加えることで吸気筋機能の向上に加

えて持久性パフォーマンスの向上が図られる [18][19][20]。呼吸器疾患患者においても IMT が吸気筋機能を高め、持久性パフォーマンス、呼吸困難感を改善することが多数報告されてきている [21][22][23][23][24][25][26][27][16]。

呼気筋トレーニング(Expiratory Muscles Training: EMT)の効果についての報告は、健康人、COPD 患者において、呼気筋機能の向上とともに持久性パフォーマンスの向上や呼吸困難感の減少をもたらす報告 [28][29][30]もあるが、呼気筋機能以外の改善に否定的な報告 [31][32]もあり、十分なエビデンスが不足していることを示す総説 [33][34]もあるため、心肺持久力向上に及ぼす影響には一致した見解が得られていない。また健康人において IMT と EMT を両方実施した場合には、より持久性能向上において優れている可能性が指摘されている [15]。

これまで述べたいずれの方法においてもRMTにおける主なターゲットは吸気筋・呼気筋であり、これらは骨格筋であるため、原則的には骨格筋の筋力トレーニングの原理 [36]が該当すると考えられる。過負荷の原理は筋力増強を目的とした場合にある一定水準以上の負荷（強度、頻度、時間）を与えなければその効果は期待できないというものである。一般的にはその強度は日常生活レベルで発揮する力以上の負荷とされている。RMTでの負荷強度に関しては、吸気及び呼気に何らかの抵抗負荷をかけることで日常生活以上の強度で吸気筋と呼気筋の運動を行わせる必要があり、吸気筋単独あるいは呼気筋単独よりも両方の筋機能を向上させることで呼吸機能の向上効果が高いと考えられる。従来RMTでは吸気負荷を行うデバイスと呼気負荷を行うデバイスが別になっており、吸気と呼気の両方に負荷トレーニングを行うためには複数回のトレーニングが必要であるためトレーニングの時間的効率に課題がある。また、過負荷の原理を考慮すると吸気筋力と呼気筋力に合わせて吸気と呼気に負荷量を個別設定する必要があるが、これらを実現できるデバイスは見当たらない。

次に特異性の原理はその運動で使われた主たる筋群、負荷、収縮様式、関節角度、速度などに関係した能力が強化されるというものである。従来RMTでは安静座位および立位などで実施するため、換気需要量が少ない状態で呼吸筋負荷を加える。しかしながら心肺持久力の向上を目的とする場合には身体運動により換気需要量が高まり一回換気量の増大、呼吸数の増加が必要となるため [7]、呼吸筋収縮を生じる肺気量位が上昇することで吸気筋が短縮位となり、収縮速度も上昇することになる。それゆえ、特異性の原理の観点では換気需要が高まる身体運動中に呼吸筋負荷をかけることが有効であると考えられる。また、RMTは単独よりも全身持久力トレーニングと併用することで心肺持久力向上の効果が期待できる [37]。しかしながら前述のように従来RMTは安静状態で行うため、身体運動トレーニングをRMTとは別に実施する必要がある。身体運動と同時にRMTを行うことはトレーニングの時間の短縮につながりトレーニングの効率化につながる可能性がある。

更に、身体運動と同時にRMTを行う方法ではトレーニング時の換気応答において、

呼吸負荷のない身体運動の場合と比べて換気負荷による呼吸困難感の増大により一回換気量の増大や呼吸数の減少がみられる可能性がある [38]。一回換気量はガス交換を行う肺胞換気量と行わない死腔換気量の和であるが、本来身体に備わっている解剖学的死腔はほとんど変化しないため、一回換気量の変化にかかわらず死腔換気量は一定である。そのため、一回換気量が増大する深い呼吸では死腔換気量に対する肺胞換気量の割合が増大するので、換気効率が向上することになり、酸素および二酸化炭素換気効率に影響を及ぼすため、心肺持久力向上に寄与する可能性がある。上記の様なメリットが考えられるにもかかわらず、従来のRMTはマウスピース型のデバイスであり、座位および立位などの安静時に呼吸負荷を行う方式である。

これに対して RMT と身体運動を同時に行うトレーニング（以下、運動時呼吸負荷トレーニング：CBS トレーニング）はこれまで、科学的なトレーニングとしてほとんど注目されていなかったが、近年いくつかの報告がみられてきている。2007 年には吸気と呼気にバルブによる抵抗負荷をかけられるマスクタイプデバイス（パテントワークス社製 ReBNA）が国内で商品化された。このデバイスはマスクタイプのために身体運動と同時に呼吸負荷をかけやすいものであるが、この時点では科学的な実証試験の結果はみられなかった。

2012 年には岩合らによってサージカルフェイスマスクを装着した歩行中の呼吸状態が報告された [39]。この報告では健常成人を対象にして実験を行い、サージカルフェイスマスクを着用した歩行と着用していない歩行の代謝および換気パラメータが比較評価された。サージカルフェイスマスクでは吸気と呼気に抵抗負荷が生じることが予想されるが、着用群の方が一回換気量の増加と呼吸数および酸素換気当量の低下がみられることが示された。一方、サージカルフェイスマスクによる呼吸負荷量が明らかにされておらず、また継続的なトレーニング効果についても明らかにされていない。

本論文の参考論文である 2013 年著者らの研究 [40]では健常成人を対象に ReBNA を装着した自転車エルゴメータトレーニングを 6 週間実施して、デバイスなしのトレーニングと比較した効果が評価された。この研究は継続的な CBS トレーニングによる生理学的効果が評価された初めての報告だった。評価は、呼気ガス分析による心肺運動負荷試験による呼吸代謝指標、呼吸機能に加えて呼吸筋機能として最大換気量、最大吸気口腔内圧、呼気口腔内圧を含む項目だった。CBS 群ではデバイスなしのトレーニング群と比較して最大換気量、最高酸素摂取量、換気性作業閾値が向上する結果となったが、コントロール群が 4 名で CBS では群が 5 名であり、サンプルサイズが小さい検討だった。

その後 2016 年には Porcari らによって筆者らの研究 [40]と類似した吸気バルブと呼気バルブを備えた構造のデバイス Training Mask 2.0 (Training Mask LLC, Cadillac Michigan)により健常成人を対象にした CBS トレーニングの効果が評価された [41]。この研究ではマスクタイプデバイスを装着した自転車エルゴメータトレーニング群とデバイスを装着しないコントロール群がそれぞれ 12 名で実験が行われた。この実験結果

は両群において最大酸素摂取量と最大パフォーマンスが 6 週間トレーニング後に向上したが群間比較において有意差はみられなかった。換気性作業閾値は CBS トレーニング群のみ 6 週間後に有意に向上した。CBS トレーニングによる最大酸素摂取量向上の優位性については統計学的にはみられない結果となったが、換気性作業閾値の効果的な向上については筆者らの報告 [40]を支持する結果となった。しかしながら、この報告では評価項目において吸気筋筋力は評価しているが、呼気筋筋力、最大換気量、呼吸筋耐久力などの呼吸筋機能の評価がされていない。加えてこの研究で使用されたデバイスは ReBNA と同様に吸気と呼気のパルブにより抵抗負荷を生じる構造であるが、吸気及び呼気における流量特性が不明であるため、実際に生じる抵抗負荷量は予測が困難だった。このように、現段階では吸気と呼気への抵抗負荷量を明らかにして CBS トレーニングを行った時の呼吸器系と心肺持久力への効果の特徴については不明確である。

一方、CBS トレーニング時の呼吸循環応答については国内外で関連した報告がわずかにある。上述したサージカルフェイスマスクを装着した歩行による検討 [39]では、呼吸負荷量が不明であるため吸気と呼気に十分な負荷がかかっている可能性があり、加えて呼吸筋活動については評価されていない。Hellyer らの 2015 年の論文 [42]では IMT とサイクリングを組み合わせて呼吸筋活動を観察している。この研究では健常成人を対象にして直立位での自転車エルゴメータ駆動と比較して IMT を同時に行った自転車エルゴメータ駆動において横隔膜部の表面筋電位が増大していることを報告しており、横隔膜を表面筋電で計測しているが、横隔膜は身体の深部に位置するために、腹筋群などのクロストークにより正確な評価が妨げられている可能性は排除できない。また、この研究では IMT と身体運動を同時に行ったトレーニングの継続的な効果については明らかにされていない。加えて呼気への負荷はかかっている方式のトレーニングである。このように、CBS トレーニング時の呼吸循環応答に関連した報告はわずかにあるが、吸気と呼気の両方に定量的な負荷をかけながら身体運動を行ったトレーニングにより、RMT で活動が促されるとみられる吸気補助筋を含めた呼吸筋の賦活化の程度、酸素摂取を制限することで低下する可能性がある動脈血酸素飽和度の変化等が不明であるため、CBS トレーニングにより効果が現れるメカニズムやトレーニング時の安全性を担保するための情報が不足している。



Figure 1-2. 機械式圧閾値負荷法デバイスの一例：Philips 社製 Threshold IMT



Figure 1-3. 気流抵抗負荷法デバイスの一例：Philipsa 社製 P-FLEX)



Figure 1-4. tapered 型デバイスの一例：POWERbreathe International Lid.  
POWERbreathe KH2)

## 第2項 呼吸器系のシミュレーションモデリング

本節第1項で述べたように、CBS トレーニング時の呼吸循環応答を評価することは介入効果のメカニズムを明らかにして介入方法の最適化を図ることや、介入における安全性を担保するために必要である。しかしながら、トレーニング中の呼吸応答を計測によって評価することには課題が存在する。第一に、トレーニング中に計測による評価を行う上では呼吸器系に関連するすべての面での評価は困難であるため、抜けが生じてしまうことが挙げられる。胸郭と腹部を含めた **Chest wall** は肋骨、胸骨、鎖骨、胸椎とこれらに結合する筋群を含む。第1-6肋骨は後方が脊柱と肋椎関節で結合し、第6肋骨に肋軟骨で連結する第7肋骨も含めて第1-7肋骨はアーチ状の胸郭となり、前方は胸骨と関節で結合している。第8-10肋骨は剣状突起から八の字型に癒合して肋骨弓をなし、胸骨と直接的な連結はない。第11、12肋骨は浮遊肋である。以上より、第1-6肋骨よりも第7-12肋骨の胸郭がより自由度があるため、容量変化が大きい [43]。吸気時は吸気筋による胸郭の拡張が引き起こされることにより、肺圧が低下し、圧勾配により肺内に空気が流入する。吸気筋は複数存在し連結している部位によって異なる胸郭運動に寄与する。各呼吸筋の機能については第5章で詳細に後述するが、横隔膜は主に下部胸郭で行われる **bucket handle motion** と横隔膜のピストン運動に関与して効果的に容量変化を引き起こし、疾患などの影響で横隔膜の機能不全が生じてくることや換気需要量が増加すると頸部の吸気補助筋と呼ばれる斜角筋群や胸鎖乳突筋が働く。これらの吸気補助筋は主に胸骨の挙上を伴った **pump handle motion** を引き起こすことで上部胸郭の容量増加を引き起こすが、上部胸郭の運動では下部胸郭と比較すると容量変化は少ないため、必要十分な容積変化を起こそうとすると過剰な収縮を誘発することになる。呼吸不全の病態などでは吸気補助筋の過剰な緊張が起こるために酸素消費量が増大して呼吸困難感を増強する場合がみられる。呼吸により生じる気流に外部抵抗負荷をかける方式では各呼吸筋活動をどの程度賦活化させるのかをコントロールする方法は現段階で確立された報告はないが、各呼吸筋によって **Chest wall motion** に対する役割が異なるため、呼吸筋を強化する際には選択的に強化することや、呼吸筋相互の関係を明らかにすることが必要であると考えられる。また、介入効果のメカニズムを明らかにするためにトレーニング中の呼吸器系の応答を評価するに当たっては、少なくとも呼吸 **flow**、呼吸による **Chest wall motion**、各呼吸筋の活動を評価する必要があると考えられるが、これらを同時にすべて計測して同期処理することや、胸郭のあらゆる部位における正確な運動の把握および深部の呼吸筋に対する非侵襲的な計測などにおける課題があるため、取得できる情報に制限が生じる。また、侵襲的な計測では身体への影響が懸念され、強度の高い介入による実験での危険性、メカニズム解明のための膨大な条件による実験では、被験者への負担度・時間・労力・研究費用などの面が課題となる。

シミュレーションモデリングでは計測困難な要素を含めた **Chest wall** の要素をモデル

化して呼吸 flow、Chest wall motion、呼吸筋活動を膨大な介入条件でシミュレーションすることができる可能性がある。例えば深層筋で運動中の計測が困難である横隔膜および吸気補助筋の活動による胸郭運動を引き起こし、胸郭容量変化を再現できるモデルが存在すれば CBS 中に計測困難である横隔膜動態および横隔膜-吸気補助筋の関係性を明らかにすることができると考えられる。しかしながら、シミュレーションモデリングは呼吸器系の各構成要素のモデル化、および系全体の複雑な構造の再現が必要であり、また、身体画像データを取り込み 3 次元上で再現することにも技術的なハードルが多く存在する。

呼吸器系のシミュレーションは国内外の医学分野で肺腫瘍に対する放射線治療のための呼吸による腫瘍の動きの解明や、胸郭の形成外科分野で手術様式における呼吸運動の解析に用いられている。これらにおいては、肺に加えて胸郭を構成する皮膚・脂肪・骨格の動きが再現できることが示されてきている [44]。しかしながら、運動療法の影響を評価する観点で必要となる各呼吸筋をモデル構造に加えたものでは一部の吸気筋（横隔膜・肋間筋）しか再現されておらず、努力吸気時に活動する胸鎖乳突筋や努力呼気時に活動する内外腹斜筋を再現されているものはない。また吸気筋が再現されている研究でも肋間筋や横隔膜の活動による胸郭運動を引き起こすものはあるが [45] [46] [47] [48] [49]、吸気補助筋による胸郭運動を引き起こす機能的な胸郭モデルはない。さらに呼吸筋筋電図信号を用いたシミュレーションもみられないため、筋活動の変化に伴う呼吸動態を再現できない。これは、これまでの呼吸リハビリテーション分野での研究では最適介入を主に計測実験を用いて解明しようとするため、運動療法の観点で作成された胸郭モデルが国内外で存在しないからであると考えられる。

### 第3節 目的

前述したように CBS トレーニングのトレーニング効果検証に関しては、サンプル数が少ない報告により効果がみられる項目が明らかになっていないこと、呼吸筋の持続的機能の評価が行われていない報告、デバイスによる抵抗負荷圧の検証と評価指標が不十分である報告があるが、これらの報告では生理学的効果の特徴が明らかとは言えない。また、これまで CBS トレーニング時の呼吸循環応答についての報告は存在しない。CBS の呼吸負荷は呼吸に負荷圧を加えるが、各呼吸筋・Chest wall motion・呼吸 flow を含めた呼吸器系に生じている負荷や、循環応答が明らかではないため、生理学的効果が得られる機序や安全にトレーニングを行うための情報が不足している。また、将来的にトレーニングのメカニズム解明や最適化の検討を行う上では Chest wall の機能的解剖に基づいたモデルを使用したシミュレーション解析が有用であると思われるが、呼吸補助筋を

含めた呼吸筋を機能させることが可能なモデルはない。

以上に述べた背景により、本研究目的は CBS トレーニングの生理学的効果における特徴の解明、トレーニング効果が現れるメカニズム解明、安全性の担保のための情報の取得および計測実験では困難な解析を可能にしてトレーニング最適化研究につなげるためのシミュレーションモデリングの基盤を作ることで、健常人における心肺持久力向上のための介入手法の一つとなり得るのか確認し、トレーニング方法を成熟化するための基盤となるシミュレーションモデリングを行うことだった。

#### 第4節 本論文の構成

本章では CBS トレーニングを提案するに至った背景と目的を述べた。第2章では本研究で実施した CBS トレーニング内容を述べる。第3章では CBS トレーニングを継続したときの生理学的効果の面から従来のトレーニング方法と比較したときの特徴を明らかにする。第4章では CBS トレーニング中の生体応答を計測実験により明らかにしている。計測実験での課題となった横隔膜評価のための **model based approach** については第5章で述べる。第6章では研究全体のまとめを行う。

## 第2章 CBS トレーニングの課題と仮説

### 第1節 対象者

一般的な RMT では健常若年成人から健常高齢者（本論文では 65 歳以上を高齢者と記載する）、そして疾患を持つ者まで多くの対象者において効果が確認されているため CBS トレーニングにおいても最終的には多くの対象者において効果が得られる可能性があると考えられる。本研究開始時では CBS トレーニングによる科学的検証における探索的な段階であったため、最も心肺持久力と呼吸機能が高くトレーニングによる呼吸循環系アクシデントの発生が低いと考えられる健常若年成人を選択した。健常人において心肺持久力が向上すれば一次予防に有効であり、健康増進に有益である。

### 第2節 CBS 用デバイスの特性

CBS 用のマスクタイプデバイスであるパテントワークス社製 ReBNA は 2007 年に商品化された（特許第 4413217 号）。ReBNA は密閉性が高いマスクで鼻室と口室に分かれている。それぞれの室には一方向バルブを配置できるようになっており、鼻からは吸気のみ口からは呼気のみが行える（Figure 2-1）。加えてバルブの硬さ度と厚さによって吸気と呼気に個別の抵抗負荷がかけられる。安価でありマスクを装着して身体運動を行うため、実施場所も限られておらず簡便にトレーニングを実施できる。バルブはシリコーンゴムであり、製品版は硬さ度と厚さの異なる 3 種類あるが、本研究では、強度が高い非売品を使用した。主特性は厚さ: 0.8 mm、比重: 1.16、硬さ度: 50 度、引張強さ: 8.8MPa、伸び: 330%だった。

流量特性の測定のために Figure 2-2 および Table 2-1 の計測システムに、本研究で使用する ReBNA（バルブ設置済みのもの）をセットした。実験では流路に圧縮空気を送り、経路の途中にあるゲートバルブの開閉操作で流量制御を行った。吸気方向と呼気方向の実験により流量特性線図（Figure 2-3）を作成した。

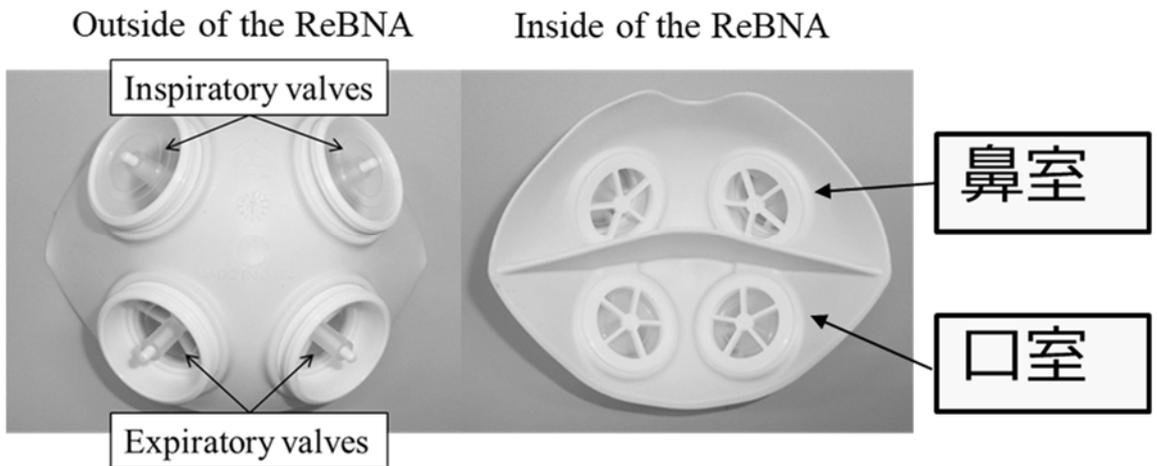
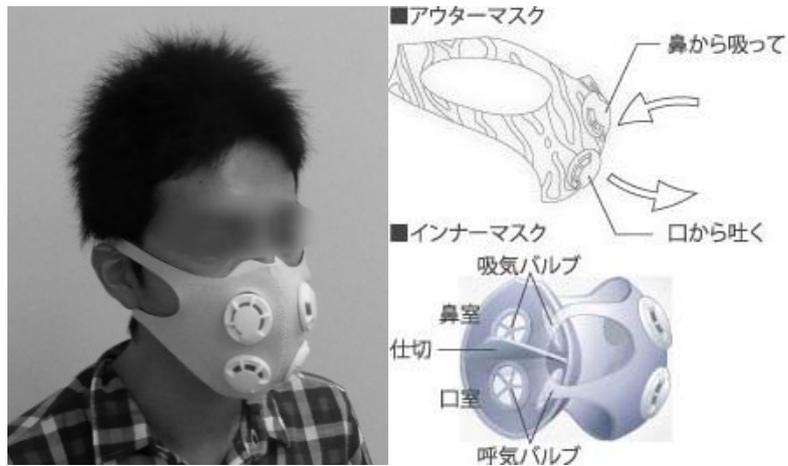


Figure 2-1 CBS用のデバイス (ReBNA)

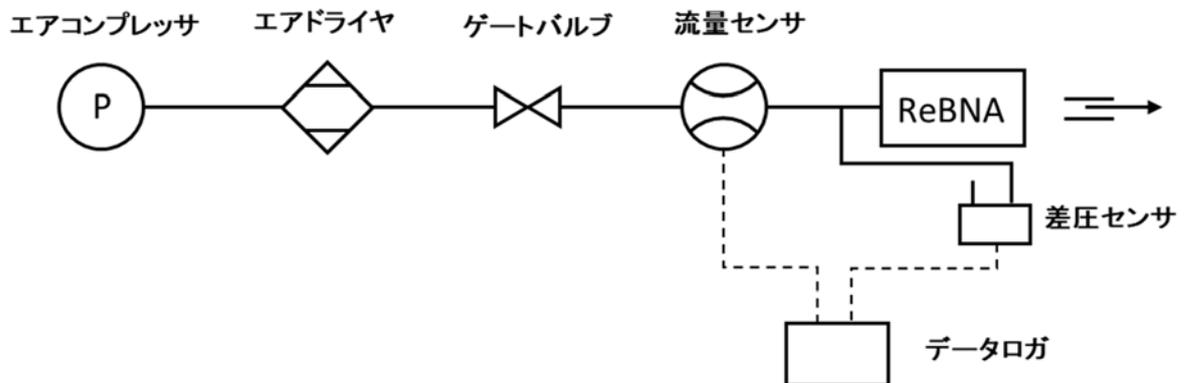


Figure 2-2. 流量特性の計測システム

Table 2-1. 流量測定計測システムで使用した機器一覧

|          |      |  |
|----------|------|--|
| エアコンプレッサ | メーカー | 日立産機システム                               |
|          | 型式   | 0.75OU-8.5SA5                          |
|          | 仕様   | 出力：0.75kW                              |
|          |      | 最高圧力：0.83MPa (8.5kgf/cm <sup>2</sup> ) |
|          |      | 吐出し空気量：75Lit/min                       |
| エアドライヤ   | メーカー | コガネイ                                   |
|          | 型式   | KRD-75-B                               |
|          | 仕様   | 処理流量：0.33m <sup>3</sup> /min           |
| 流量センサ    | メーカー | SMC                                    |
|          | 型式   | PFMC7202-06-C-M                        |
|          | 仕様   | 定格流量：20 ～ 2,000 Lit/min                |
|          |      | 応答速度：50 msec                           |
| 差圧センサ    | メーカー | Freescale Semiconductor                |
|          | 型式   | MP3V5010DP                             |
|          | 仕様   | 測定範囲：0 ～ 10kPa                         |
|          |      | 応答速度：1msec                             |
| データロガ    | メーカー | グラフテック                                 |
|          | 型式   | GL800                                  |
|          | 仕様   | サンプリングタイム：100msec                      |

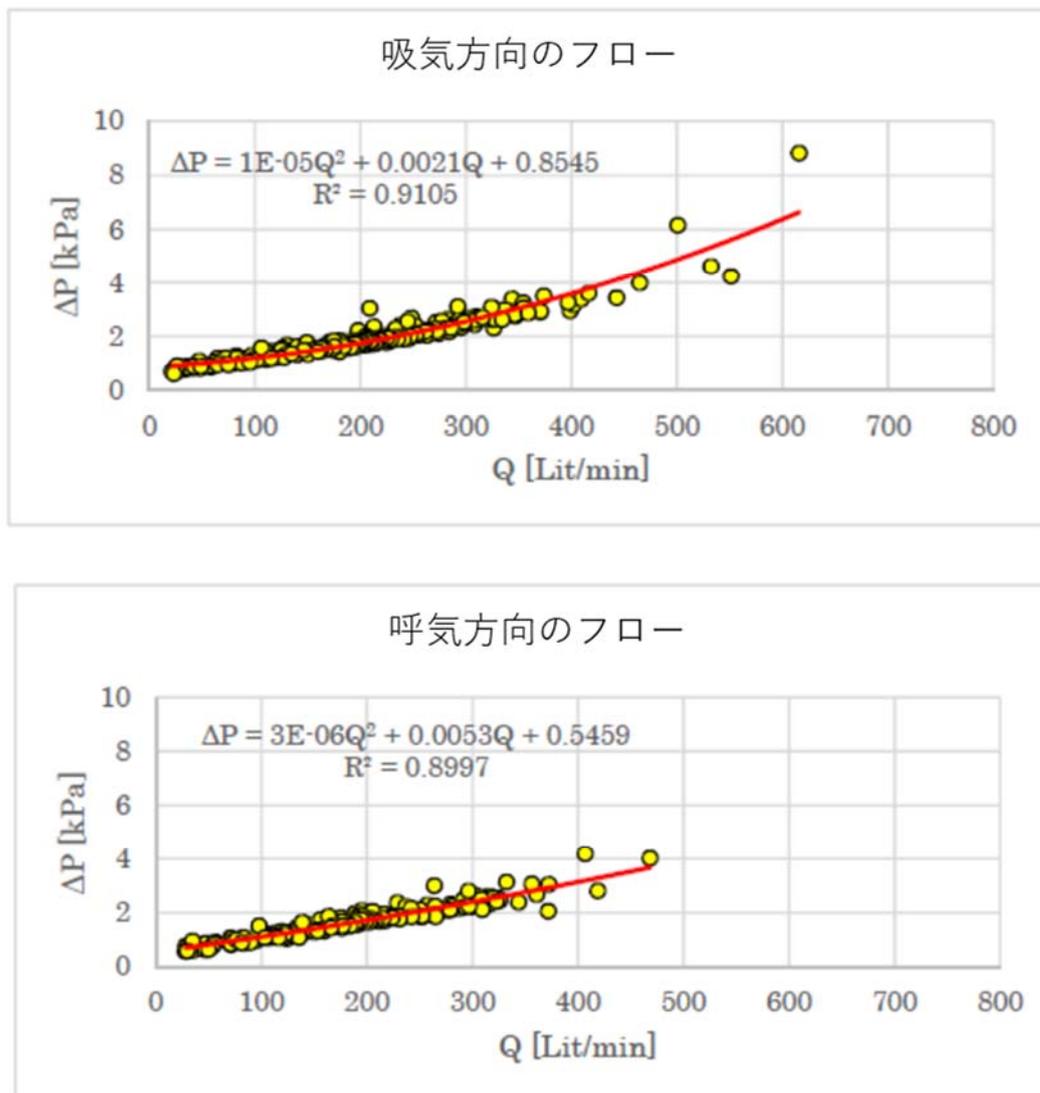


Figure 2-3. マスクタイプデバイスの流量特性図 (上図が吸気フロー、下図が呼気フロー)

### 第3節 運動様式

ACSM (アメリカスポーツ医学会) のガイドラインでは健康増進を目的とした運動の内容について歩行、ジョギング、サイクリングおよび自転車エルゴメータなどの大筋群を使用した運動で持続的であり、有酸素運動であることが必要であると指摘している [3]。本研究では探索的に CBS トレーニング効果を検証するためにはできるだけ定量的に運動強度を設定できる様式が好ましい。歩行やジョギングでもトレッドミルなどの機

器を用いることで速度をコントロールすることはできるが、上肢や体幹の運動をコントロールすることが難しいため自転車エルゴメータに比較すると運動強度の定量性が低い。そのため、本研究では上肢と体幹の運動が少ない自転車エルゴメータによる運動が適切であると考えられた。しかしながら研究データを得るにあたって、時間的負担と心身への負担度が高いトレーニングに参加する対象者の募集に困難を要する場合には、トレーニング時に特別な機器を使用しなくても実施できるジョギングを加えてサンプル数を増加させる戦略をとる。この場合は運動強度を全身の指標で設定する必要性が生じる。

#### 第4節 運動負荷設定

運動負荷には運動強度、運動時間、運動頻度の要素設定が必要であるが、ACSMのガイドラインでは $\dot{V}O_2\max$ の15%以上の増加が証明された基準を採用しており、この中では健康増進とした運動では $\dot{V}O_2\max$ の50-85%の強度で週3-5回、1回あたり20-60分間の運動条件が推奨されている。

本研究においては身体運動としての自転車エルゴメータ運動に加えて呼吸負荷を加える方法によるトレーニングであるが、最低限心肺持久力の向上が得られる運動負荷設定が必要である。そのため運動強度は基準の上限値である $\dot{V}O_2\max$ の85%とし、トレーニングの継続性を考慮して週3回、1回あたり30分間に設定した。

#### 第5節 CBS トレーニングにより予測される効果（研究仮説）

前節の方法でトレーニングを継続した場合に予測される効果は運動負荷設定を考慮すると心肺持久力の向上が得られると考えられた。また、CBS トレーニングでは従来の呼吸負荷なしの身体運動トレーニングと比較すると呼吸筋負荷による呼吸筋機能向上が得られる可能性がある。呼吸筋機能向上が得られれば、運動時の酸素取り込み能力が増加することや、高運動強度での呼吸筋酸素摂取量の増大による活動筋酸素消費量の減少を抑制することが期待できるため、呼吸負荷なしの身体運動トレーニングに加えて付加的に心肺持久力の向上が得られる可能性も予測される。

#### 第6節 CBS トレーニングにより予測される課題

RMT は呼吸筋に負荷を加えるため呼吸器系が制限され酸素摂取能を低下させる可能

性がある。健常人では呼吸機能の予備力が高く、最大運動時では安静時分時換気量の約30倍以上に高めることができる [7]が、呼吸筋負荷では呼吸仕事量が増大することにより呼吸筋酸素摂取量が高まる。この状態で必要な酸素摂取量を維持するための換気量を確保できなくなれば動脈血酸素分圧が低下し、低酸素状態になるリスクが発生する。CBS トレーニングでは RMT と身体運動を同時に行うため、骨格筋酸素摂取量の増大が加わるため、動脈血酸素分圧を維持するために必要な換気量は従来の呼吸負荷なしの身体運動と比較して増大するため高度な動脈血低酸素を起こさない範囲での負荷設定が必要になる。

## 第3章 CBS トレーニングの生理学的効果

### 第1節 目的

本章は、健常若年成人において CBS トレーニングを継続的に行うことによる生理学的効果の特徴を明らかにするためにトレーニング実験を行うものである。

### 第2節 方法

#### 第1項 Participants and setting

本研究の実施前にすべての対象者に研究内容について説明を行い書面により同意を得た。また、埼玉県立大学倫理委員会の承認を得て、実験は埼玉県立大学で行った（承認番号 26873）。実験は2度に分けて行ったがプロトコルはすべて同じだった。2度の実験において合計 18 名の呼吸器循環器に障害を持たない健常若年成人が対象だった。すべての対象者は無作為に CBS トレーニンググループと呼吸負荷なしの身体運動トレーニング(**only sustained physical exertion training; OST**)グループに振り分けられた。CBS グループは呼吸トレーニング用のマスクタイプデバイス(**ReBNA: Patent Works Inc.**)を装着した状態で自転車エルゴメータ運動あるいはジョギングを行うグループである。一方 OST グループはマスクを装着せずに CBS グループと運動強度、運動時間、運動頻度、トレーニング期間を同様にした自転車エルゴメータ運動あるいはジョギングを行うグループである。

#### 第2項 Exercise protocol

CBS グループが使用したマスクタイプデバイスは、鼻室と口室をそれぞれ高い密封性で分けられているシリコン製のマスクであるが、トレーニング前に、5 名の対象者により最大呼吸 3 回において ReBNA による吸気と呼気時のマスク内圧を検証した結果、最大吸気時のマスク内平均圧は  $-14.9 \pm 0.9 \text{ cmH}_2\text{O}$  (mean  $\pm$  standard error)、最大呼気時のマスク内平均圧は  $37.9 \pm 3.9 \text{ cmH}_2\text{O}$  だった。両グループは 6 週間の期間、1 週間に 3 回のトレーニングを行った。トレーニングの運動強度設定は両グループで同等にするために全身の酸素摂取量と高い相関があり、毎回のトレーニング時にモニターが可能な心拍数を用いた。両 group とともにトレーニング期間は 2 週間で 1 クールとして 3 クール行い、合計 6 週間とした。トレーニングの強度の設定には Karvonen 法（予備心拍能

法) [50]を用いて目標心拍数を設定した。

予備心拍数 (HRR : heart rate reserve) は最高心拍数 (HRmax) から安静時心拍数 (HRrest) を差し引いて算出され、以下の式で目標心拍数が求められる。また、HRmax は「220 - 年齢」の式で求めた [3]。

$$\text{Target HR} = [(\text{HRmax} - \text{HRrest}) \times \% \text{ intensity}] + \text{HRrest}$$

目標心拍数は最終的には 85%HRR を目指すが、予備実験の時点でトレーニング開始時に 85%HRR では疲労困憊によりトレーニングを完遂できない対象者が存在した。そのためトレーニング開始時は 75%から開始することとした。従って運動強度は以下のように設定された。対象者ごとに 1 クール目を 75%HRR、2 クール目を 80%HRR、3 クール目を 85%HRR に設定した。両グループの対象者は自転車エルゴメータ運動の場合は回転数 60 rpm で目標心拍数が維持できる負荷量で、ジョギングの場合は目標心拍数を維持できる速度で 30 分間行った。これを 1 週間に 3 回実施し、また 6 週間のトレーニング期間の前と後に、身体測定 (身長、体重、体脂肪率、筋肉量) と肺機能検査、incremental inspiratory threshold loading (ITL) [51]、運動負荷試験を実施した。

### 第 3 項 Measurements

#### **Pulmonary function test**

肺活量 (VC)、努力性肺活量 (FVC)、最大換気量 (MVV<sub>12</sub>) の測定には FUDAC-70 spirometer (フクダ電子社製) を用い、VC、FVC の測定は 2 回行い、値の大きいものを採用した。10%以上の誤差があれば、10%以下になるまで測定を繰り返した。MVV<sub>12</sub> は 3 回測定し、その最大値を採用した。最大吸気圧 (P<sub>I</sub>max ; Maximum inspiratory mouth pressure) と最大呼気圧 (P<sub>E</sub>max ; Maximum expiratory mouth pressure) の測定には HI-801 Spirometer (Chest 社製) を用い、呼吸リハビリテーションマニュアル—運動療法—第 2 版に従った [11]。それぞれ 3 回測定し、その最大値を採用した。

#### **Respiratory muscle endurance capacity**

2 度目の実験に参加した 9 名の対象者において吸気筋耐久力評価を行った。Threshold IMT (PHILIPS 社製) のバネ定数を 4.3 倍のものに付け替え、吸気圧センサー (Fujikura 社製、XFPM-03PGV) を差し込み、AD インターフェース (アプライドオフィス社製、AO-16CH) に繋いでコンピュータに記録、DASYLab 9.0 にて解析した。測定方法は ATS/ERS のステートメントに従い [52]、断続的吸気負荷漸増法 [51]を用いた。検査肢位は椅子座位とし、ノーズクリップを装着してマウスピースをくわえ測定した。最初に

P<sub>I</sub>max の 30%吸気負荷で呼吸を 2 分間行い、1 分間休憩する。続けて 40%吸気負荷で呼吸を 2 分間行い、1 分間休憩する。このように 2 分間の呼吸と 1 分間の休憩を交互に行いながら 10%ずつ吸気負荷を上げていき、対象者が強い呼吸困難のために呼吸が続けられなくなった時点で終了とした。呼吸筋耐久力の指標として、最大負荷時の平均ピーク吸気圧(P<sub>peak</sub>; peak inspiratory pressure)と、P<sub>peak</sub> を P<sub>I</sub>max で割った相対値(P<sub>peak</sub>/P<sub>I</sub>max)、最大負荷時の吸気圧の積分値を P<sub>I</sub>max で割った値 (PTI<sub>peak</sub>) を用いた。PTI は下式で得られた。

平均吸気圧( $\bar{P}$ )=吸気圧の積分値(PTP)/ sampling period

$$PTI = \bar{P} / P_{I\max}$$

### Exercise load test

自転車エルゴメータ (Combi 社製、232C xL) を用いて行い、呼気ガスの測定には cpex-1 (インターリハ社) を使用した。最初に 3 分間安静にした後、3 分間のウォームアップ (男性: 25W、女性: 15W) を行ってもらった。続いて、男性は 25W、女性は 20W の負荷を 1 分間ごとに加えた。回転数は 60 rpm とした。これを酸素摂取量の増加がみられなくなる。または回転数が維持できなくなり 50 rpm を下回るまで行った。運動負荷試験終了後は 3 分間のクールダウン (男性: 25W、女性: 15W) を行った。また、中止基準は ACSM のガイドライン [3]に従った。

## 第 4 項 Data analysis

得られたデータについては、Shapiro-Wilk 検定で正規性の検定をした後、各 group 内でのトレーニング前後の比較には対応のある t 検定または Wilcoxon の符号順位検定を、トレーニング前、後の group 間の比較には対応のない t 検定または Wilcoxon 順位和検定を使用した。なお、いずれの手法についても統計解析ソフト SPSS Statistics version 23 を使用し、有意水準は 5%とした。

## 第 3 節 結果

### 第 1 項 Participant characteristics

研究にエントリーしたすべての対象者のうち、トレーニング期間中の感冒罹患 1 名、

トレーニング回数の不足（実施率 80%以下の対象者）4 名を解析対象から除外した。そのため解析対象は CBSTgroup8 名、OSTgroup10 名となった。トレーニング前に実施した各項目の測定結果を、group 間で比較したところ、全項目で有意差はみられなかった。対象者情報は Table3-1 に示した通りである。

Table 3-1. Baseline characteristics of participants who underwent a combined training with breathing resistance and sustained physical exertion (CBS) program and those who underwent a conventional exercise (OST) program

|                                    | CBS group (n = 8) | OST group (n = 10) |
|------------------------------------|-------------------|--------------------|
| Age, years                         | 21 ± 2.9          | 22 ± 2.9           |
| Sex, Male/Female                   | 3/5               | 5/5                |
| Training, ergometer/ running       | 6/2               | 8/2                |
| Height, cm                         | 165.0 ± 10.5      | 165.3 ± 6.3        |
| Weight, kg                         | 57.3 ± 8.6        | 58.3 ± 6.5         |
| Body mass index, kg/m <sup>2</sup> | 21.3 ± 10.9       | 19.7 ± 8.4         |
| Body fat percentage, %             | 21.0 ± 1.5        | 21.0 ± 3.9         |
| Muscle mass, kg                    | 43.2 ± 11.5       | 44.3 ± 6.0         |
| VO <sub>2 peak</sub> , ml/min/kg   | 33.8 ± 6.6        | 38.0 ± 7.0         |
| VT, ml/min/kg                      | 18.6 ± 3.6        | 21.6 ± 5.6         |

Data are presented as means ± standard deviations unless otherwise noted.

VO<sub>2</sub>: peak maximum oxygen uptake, VT: ventilatory threshold

## 第 2 項 Training completion status

トレーニングの実施率は CBS group で 95.8 %、OST group で 96.7 %だった。また各 group のクールごとの目標心拍数とエルゴメータ負荷量は Table 3-2 および Table 3-3 に示したとおりだった。

Table 3-2. The target heart rate during each training session for participants who underwent a combined training with breathing resistance and sustained physical exertion (CBS) program and those who underwent a conventional exercise (OST) program

|                        | CBS group (n = 8) | OST group (n = 10) |
|------------------------|-------------------|--------------------|
| 1 <sup>st</sup> course | 165 ± 5           | 166 ± 4            |
| 2 <sup>nd</sup> course | 172 ± 4           | 172 ± 3            |
| 3 <sup>rd</sup> course | 178 ± 4           | 178 ± 3            |

The programs were conducted in three 2-week courses, for a total of 6 weeks.

Data are presented as means ± standard deviations.

Table 3-3 . Load of bicycle ergometer and RPE for the training

|                         | CBS Group<br>(n = 5) |           |             |           | OST Group<br>(n = 4) |  |     |  |
|-------------------------|----------------------|-----------|-------------|-----------|----------------------|--|-----|--|
|                         | Load (watts)         |           | RPE         |           | Load (watts)         |  | RPE |  |
| 1st course              | 106.5 ± 6.8          | 7.2 ± 0.2 | 119.0 ± 6.3 | 6.2 ± 0.2 |                      |  |     |  |
| 2nd course              | 114.3 ± 4.8          | 8.3 ± 0.2 | 120.3 ± 5.4 | 6.9 ± 0.3 |                      |  |     |  |
| 3rd course              | 132.5 ± 7.0          | 8.9 ± 0.2 | 123.4 ± 4.2 | 7.9 ± 0.2 |                      |  |     |  |
| Mean of 1st-3rd courses | 117.7 ± 3.6          | 8.4 ± 0.1 | 120.9 ± 3.1 | 7.0 ± 0.2 |                      |  |     |  |

(mean ± S.E.)

RPE: rating of perceived exertion. Load for each training course is the value immediately before the end of training. RPE: perceived exertion was rated with a modified Borg scale (0–10).

### 第3項 Measurement results

ベースライン (BL) と 6 週間のトレーニング終了後の呼吸機能検査および運動負荷試験結果を Table 3-4 に示した。BL において CBS group と OST group の各項目を比較したところすべての項目で有意差はみられなかった ( $p > 0.05$ )。

**Table 3-4. Outcomes of the respiratory function and exercise load tests for participants who underwent a combined training with breathing resistance and sustained physical exertion (CBS) program and those who underwent a conventional exercise (OST) program**

|                                   | CBS group (n = 8)  |                              | OST group (n = 10) |                                 |
|-----------------------------------|--------------------|------------------------------|--------------------|---------------------------------|
|                                   | BL                 | 6W                           | BL                 | 6W                              |
| VC (L)                            | 3.73(3.30-5.19)    | 3.80(3.44-5.06)              | 3.62(3.46-3.99)    | 3.72(3.61-4.30)                 |
| %VC (%)                           | 119.2(104.3-122.4) | 116.4(110.2-126.4)           | 108.2(97.0-110.0)  | 110.5(109.4-112.7) <sup>b</sup> |
| FVC (L)                           | 3.99 ± 0.4         | 4.12 ± 0.37                  | 4.02 ± 0.25        | 4.10 ± 0.25 <sup>a</sup>        |
| %FVC (%)                          | 117.7(107.2-121.0) | 114.7(107.9-123.3)           | 105.6(99.0-108.5)  | 108.6(106.6-111.3) <sup>b</sup> |
| FEV <sub>1</sub> (L)              | 3.59 ± 0.3         | 3.62 ± 0.30                  | 3.55 ± 0.24        | 3.58 ± 0.24                     |
| FEV <sub>1%</sub> (%)             | 87.8 ± 1.6         | 88.0 ± 1.68                  | 88.2 ± 1.6         | 87.3 ± 1.5                      |
| MVV <sub>12</sub> (L/min)         | 113.5 ± 13         | 131.9 ± 11.7 <sup>aa</sup>   | 141.1 ± 12.6       | 145.8 ± 11.1                    |
| PImax (cmH <sub>2</sub> O)        | 92.7 ± 7.2         | 104.7 ± 7.5 <sup>aa</sup>    | 103.6 ± 8.9        | 116.6 ± 10.5 <sup>a</sup>       |
| PEmax (cmH <sub>2</sub> O)        | 119.5 ± 15         | 124.2 ± 12.5                 | 123.9 ± 12.0       | 124.7 ± 12.6                    |
| Watt <sub>peak</sub> (W)          | 190.6 ± 24         | 213.5 ± 24.8 <sup>aa</sup>   | 205.9 ± 14.6       | 226.7 ± 14.2 <sup>aa</sup>      |
| VO <sub>2 peak</sub> (mL/min/kg)  | 33.5(29.3-36.3)    | 37.3(35.0-43.3) <sup>b</sup> | 36.6(32.2-42.5)    | 36.6(33.9-44.7)                 |
| VCO <sub>2 peak</sub> (mL/min/kg) | 39.3(36.0-48.6)    | 50.1(42.9-55.3) <sup>b</sup> | 43.2(42.2-56.3)    | 47.6(43.8-56.9)                 |
| VE <sub>peak</sub> (L/min)        | 78.2(56.7-106.6)   | 93.5(69.1-111.0)             | 81.5(69.4-91.0)    | 85.3(79.3-93.6)                 |
| HR <sub>peak</sub> (bpm)          | 183.0(181.8-185.3) | 185.5(184.8-186.8)           | 178.0(172.0-187.0) | 172.0(171.0-189.8)              |
| RR <sub>peak</sub> (breaths/min)  | 38.4(32.4-41.0)    | 39.9(31.8-44.3)              | 40.3(39.2-43.8)    | 42.9(41.3-45.7)                 |
| Tv <sub>peak</sub> (L)            | 2.04 ± 0.22        | 2.20 ± 0.22                  | 2.02 ± 0.15        | 2.12 ± 0.17                     |
| VE/VO <sub>2 peak</sub>           | 44.1 ± 4.5         | 43.0 ± 3.19                  | 40.4 ± 2.0         | 40.9 ± 2.4                      |
| VE/VCO <sub>2 peak</sub>          | 35.0 ± 2.3         | 33.6 ± 1.7                   | 32.0 ± 1.4         | 31.6 ± 1.4                      |
| VT (ml/min/kg)                    | 18.6 ± 1.3         | 24.1 ± 1.8 <sup>aa</sup>     | 21.6 ± 1.8         | 21.5 ± 1.7                      |
| RR <sub>VT</sub> (breaths/min)    | 26.6 ± 1.9         | 26.2 ± 1.2                   | 24.3 ± 2.0         | 26.1 ± 2.3                      |
| Tv <sub>VT</sub> (L)              | 1.16 ± 0.13        | 1.45 ± 0.13 <sup>a</sup>     | 1.25 ± 0.11        | 1.29 ± 0.11                     |
| VE/VO <sub>2 VT</sub>             | 25.7(22.9-28.3)    | 25.8(24.8-28.5)              | 26.0(21.4-31.3)    | 27.9(25.4-30.5)                 |
| VE/VCO <sub>2 VT</sub>            | 29.1 ± 1.4         | 28.2 ± 1.0                   | 28.3 ± 1.2         | 29.6 ± 1.0                      |
| VE <sub>VT</sub> (L/min)          | 27.6(23.0-29.5)    | 36.9(31.8-41.9) <sup>b</sup> | 27.1(22.5-35.1)    | 32.2(29.2-34.4)                 |

Data are presented as means ± standard deviations or medians (interquartile ranges).

<sup>a</sup>Comparison of baseline values and values after the 6-week program within groups (paired *t*-tests; *p* < 0.05)

<sup>aa</sup>Comparison of baseline values and values after the 6-week program within groups (paired *t*-tests; *p* < 0.01)

<sup>b</sup>Comparison of baseline values and values after the 6-week program within groups (Wilcoxon signed-rank tests; *p* < 0.05).

また、一部の対象者が行った呼吸筋耐久力測定の結果を Table 3-5 に示した。

**Table 3-5. Outcomes of the incremental inspiratory threshold loading test for participants who underwent a combined training with breathing resistance and sustained physical exertion program and those who underwent a conventional exercise program**

|  | CBS group (n = 3) |             |        | OST group (n = 6) |              |        |
|--|-------------------|-------------|--------|-------------------|--------------|--------|
|  | BL                | 6W          | Change | BL                | 6W           | Change |
| $P_{\text{peak}}$ , cmH <sub>2</sub> O | 75.2 ± 20.0       | 98.6 ± 9.5  | +23.4  | 97.5 ± 7.8        | 104.6 ± 24.5 | +7.2   |
| $P_{\text{peak}}/P_{\text{Imax}}$ , %  | 72.9 ± 4.0        | 84.4 ± 10.0 | +11.5  | 92.6 ± 22.2       | 82.5 ± 20.8  | -10.1  |
| $PT_{\text{Ipeak}}$                    | 0.20 ± 0.06       | 0.29 ± 0.09 | +0.09  | 0.31 ± 0.14       | 0.22 ± 0.08  | -0.09  |

Data are presented as means ± standard deviations.

Change indicates the change after the 6-week intervention program.

#### 第4節 考察

本章では、呼吸負荷と身体運動を組み合わせた新たなトレーニング方法である CBS トレーニングの生理学的効果を心肺持久力と呼吸機能に注目して詳細に明らかにすることが目的だった。結果から得られた主な知見は5つに集約される。1つ目は両グループで持久力の機能面での改善が見られた運動負荷量であったこと。2つ目は CBS トレーニングでは従来のトレーニング方法より最大換気能力が向上すること、3つ目は CBS トレーニングでは従来のトレーニング方法より心肺持久力の客観指標が向上すること、4つ目は CBS トレーニングではトレーニング後に運動時の換気パターンが深い呼吸に変化する可能性があること。5つ目は CBS トレーニングでは持続的な呼吸筋機能が向上する可能性が示されたことである。

まず、本結果では両グループともに Watt peak がトレーニング後有意に向上した。本実験の運動負荷試験は症候限界まで負荷を漸増しているため、Watt peak は運動負荷試験時における最大パフォーマンスの指標である。そのため本トレーニングにおいて、両グループともにパフォーマンスの向上という機能的な変化を起こす十分な運動負荷量だったといえる。

次に本結果では CBS group のみでトレーニング後の最大換気量 (MVV<sub>12</sub>) が有意に向上した。MVV<sub>12</sub>は呼吸筋力、呼吸筋持久力、気道閉塞の程度、胸郭コンプライアンスなどに影響を受ける [52]。本研究の対象者は呼吸機能に問題はないことに加え、健常若年

成人においては呼吸筋トレーニングによって気道抵抗や胸郭コンプライアンスの変化は小さい [53]ため、CBS group における  $MVV_{12}$  の向上は瞬発的な呼吸筋力か呼吸筋持久力のいずれかあるいは両方の影響を受ける可能性がある。しかし両 group とともに最大吸気口腔内圧 ( $P_{I_{max}}$ ) は有意に向上し最大呼気口腔内圧 ( $P_{E_{max}}$ ) は不変であったことから、CBS group での  $MVV_{12}$  の向上は呼吸筋の瞬発的な因子以外の影響が大きい可能性がある。呼吸筋耐久力測定の結果をみると、 $P_{peak}$  は両 group で向上する傾向を示したが  $P_{peak}/P_{I_{max}}$  および  $PTI_{peak}$  は CBS group のみで向上する傾向を示した。これら 2 点を踏まえると、本研究の負荷量範囲内におけるトレーニングでは、CBS が瞬発的よりも持久的な呼吸筋機能を向上させる可能性がある。また、マラソンなど持久系競技の選手では呼吸筋耐久力が高い [54]ことから、CBS による呼吸筋耐久力の向上が心肺持久力の向上に有利に関連している可能性がある。実際に心肺持久力の客観的指標である最高酸素摂取量 ( $VO_{2peak}$ ) と換気性代謝閾値 (VT) は CBS group のみで有意に上昇した。これは CBS トレーニングの方法が同等の負荷強度の従来法より心肺持久力を高めることを強く示唆する結果である。これまでに 2016 年には Porcari らによって本研究と類似したデバイスを用いて、健常成人を対象にした CBS トレーニングの効果が評価された [41]。この研究では、CBS トレーニング群とデバイスを装着しないコントロール群がそれぞれ 12 名において比較検討された。この研究の結果は両群において  $VO_{2peak}$  と Watt peak が 6 週間トレーニング後に両群において向上したが群間比較において有意差はみられなかった。VT は CBS トレーニング群のみ 6 週間後に有意に向上した。これまでに CBS トレーニングについて生理学的効果を検証した論文はほかには見当たらない。加えて John らの研究 (文献) ではデバイスにより生じる負荷圧を客観的に示すデータが不足しているため、吸気と呼気における負荷強度が不明だった。本研究では、VT だけでなく、 $VO_{2peak}$  と Watt peak においても CBS トレーニングにより効果的に向上する結果となっており、このことはトレーニング時の呼吸負荷量に起因するものかもしれない。本研究結果はデバイスにより CBS トレーニング時に本研究のレベルで呼吸負荷をかけられれば、 $VO_{2peak}$  と最大パフォーマンスの向上効果が高いことを初めて示唆している。

心肺持久力の効果的向上を図れるトレーニング方法は、健常者の疾病予防の観点のみならず、心肺持久力が低下している高齢者や障害者にとっても有効な運動療法となる可能性が高く、今後これらの対象者における CBS トレーニングの適応についても検討していく価値があると考えられる。本結果ではトレーニング後に CBS group においてのみ換気性作業閾値における一回換気量 ( $TV_{VT}$ ) が増大した、この結果からは、CBS による身体運動中の呼吸負荷によって、今回明らかになった呼吸筋機能の向上やその他の要因を介して、運動中における深い呼吸パターンを獲得したと考える。一回換気量の増大は死腔換気率を減少させることで換気効率を高めるため、運動中の深い呼吸パターンへの変容は、換気量当たりの呼吸筋仕事量の減少を介して、心肺持久力などの向上に寄与している可能性がある。

## 第5節 研究限界

本章では呼吸負荷と身体運動を組み合わせた CBS トレーニングと身体運動のみの OST トレーニングの生理学的効果を比較することで、CBS トレーニングにおける呼吸負荷による付加的な生理学的効果の特徴を明らかにした。しかしながら今回の検討では RMT のみの group を設定していないため、身体運動なしの場合にどの程度心肺持久力に影響するのかについて明らかにすることはできない。過去の論文では健常成人において身体運動なしで IMT および EMT を行った結果を報告したものがある [56]。この研究結果では、トレーニング後には呼吸筋機能の向上はみられたが、心肺持久力指標の向上はみられなかった。加えて、呼吸リハビリテーションにおけるステートメント [37]にもあるように RMT は有酸素運動トレーニングと併用することが推奨されていることからあるように、RMT のみでは CBS と比較して、心肺持久力向上の優位性はないと考えられる。

呼吸筋耐久力については、解析対象者は CBS group3 名、OST group6 名と少ないため、対象者を増やすことでより詳細な検証が必要である。また、本研究は健常若年成人を対象としているため、身体機能や肺のメカニクスが異なる高齢者や有疾患者を対象とする場合には、トレーニングの効果が異なる可能性がある。

本章の結果から得られた生理学的効果は 6 週間の CBS トレーニング後にマスクタイプデバイスなしの状態による運動負荷試験の結果であるため、デバイスを外した状態においても生理学的効果の恩恵を受けられることを意味している。しかしながら、CBS トレーニングによる効果持続性の解明に関しては、今後経過観察を行っていくことが必要である。

## 第6節 本章のまとめ

本章の結論として、本研究は CBS という新たなトレーニング方法が健常若年成人において運動時の深い呼吸パターンの獲得、持続的な呼吸筋機能の向上、心肺持久力の効果的な向上に有効である可能性を示している。また今回の研究は 6 週間の CBS を行うことで、一回換気量の増大にともなう換気効率の良い呼吸パターンを獲得できること、吸気筋耐久力の向上をもたらすことを示唆する結果となった。今後は CBS を高齢者や呼吸器疾患患者の運動療法として適用させることで、効果的な機能向上を図れる可能性があるため、本研究で得られた結果は適応疾患の選定、負荷量や介入時期の最適化、介入手法の改善などを検討していくための基礎情報となる。



## 第4章 CBS トレーニング中の生体応答の評価

### 第1節 背景および目的

第3章より、CBS トレーニングでは従来のジョギング、サイクリング、自転車エルゴメータ単体の身体運動と比較して心肺持久力と呼吸筋機能の効果的な向上を図ることができる可能性が高い。しかしながら、CBS トレーニングは新たなトレーニング方法であるため、トレーニング中の生体応答が不明確である。本章では3つの課題について生理する。1つ目は、CBS ではマスクタイプデバイスであるため身体運動と組み合わせてトレーニング可能であることである。このことは、トレーニングの時間の短縮につながる利点がある。また、トレーニング時の換気応答において、呼吸負荷のない身体運動の場合と比べて換気負荷による換気量の増大や呼吸数の減少がみられる可能性がある。換気の応答の変化はトレーニング中の呼吸筋への働きかけの変化により、トレーニング効果に影響を及ぼす可能性がある。また、換気パターンそのものが変化すれば、酸素および二酸化炭素換気効率に影響を及ぼすため、心肺持久力に影響する可能性がある。2つ目は、トレーニング中に呼吸負荷をかけ換気が制限されるため、血圧上昇や、動脈血酸素分圧の減少を引き起こす可能性があることだ。これらの循環動態への負荷はトレーニング中の生体へのリスクを引き起こす。特に心血管系のアクシデントや低酸素の発生によるリスクが従来のトレーニング方法よりも高いことが予測される。3つ目は、CBS では吸気と呼気に負荷をかける事ができることである。このことは、吸気筋と呼気筋の筋活動を高め、呼吸機能や心肺持久力向上に有利に働く可能性がある。しかしながら、CBS 中の呼吸筋活動と呼吸循環応答は検証されていない。新規手法である CBS 中の身体応答を明らかにすることでトレーニングの特徴に対する理解が深まれば、運動時の安全性を高めるための配慮に有益であるだけでなく、心肺持久力と呼吸筋機能を向上させるメカニズムを解明するための基礎データとなると考えられ、介入手法の改善や、適用疾患の確定拡大、介入量の最適化、他手法との併用の可否などについて検討するための情報となる。

本章の目的は CBS 中の安全性を担保、生理学的効果のメカニズムの解明、CBS 方法の最適化、以上に関する基礎情報を得るために必要な CBS 中の呼吸循環応答、筋活動応答を健常若年男性において明らかにすることだった。

## 第2節 方法

### 第1項 Participants and setting

実験のための対象者として健常若年成人男性を募集した。取り込み基準は鼻からの吸気と口からの呼気に制限がないもので、呼吸器循環器および最近の整形外科的疾患がないものとした。参加者は無作為の順序で30分以上の間隔を空けて、同日にCBSとOSTを実施した。1回目の運動後に心拍数(HR)および呼吸数(RR)がベースラインに戻らない場合はさらに2回目の運動まで休息を取った。実験参加者は研究内容の説明を受けて文書での同意が得られたものとした。実験は埼玉県立大学で実施した。本研究は埼玉県立大学倫理委員会の承認を得て実施した(承認番号23024)。

### 第2項 Exercise protocol

対象者はOSTとCBSを共通の運動負荷プロトコールに従って実施した。運動負荷プロトコールは、数分間の安静後、安静時HRであることを確認してペダル負荷50wattでの3分間のウォーミングアップを開始した。ウォーミングアップ後、75%HR<sub>max</sub>に到達するまで20watt/minの漸増負荷運動を行い、75%HR<sub>max</sub>到達後はHRを維持できるように、30秒毎に負荷量を調節し、8分間維持した。その後クールダウンとしてペダル負荷を50wattで3分間維持し終了した。ペダル回転数は60rpmとした。75%HR<sub>max</sub>は以下の式で求めた。

$$75\%HR_{max} = (220 - \text{age}) \times 75\%$$

OSTとCBS実施時には開始から終了まで1分毎に血圧、動脈血酸素飽和度、自覚的運動強度を、75%HR<sub>max</sub>到達後5分から8分まで(測定区間)の任意の1分間で換気パラメータと表面筋電図(EMG)を取得した。CBS時にはReBNA(Patent Works Inc)を装着した。

### 第3項 Measurement

#### **Hemodynamics and rate of perceived exertion**

心拍数(HR)(CM5誘導)(日本光電製マルチテレメータ)、血圧(BP)(日本コーリン製STBP-780)、動脈血酸素飽和度(SpO<sub>2</sub>)(日本光電製パルスオキシメータSAT-2200)、呼吸と下肢の自覚的疲労度(Borgスケール[57])を運動負荷中に測定した。

### Respiratory parameters

換気測定のため装着したフェイスマスク(HANS RUDOLPH 社製：series7910)は呼気側を開放し、吸気側に分岐したホースを経由し MEMS フローセンサ(OMRON 社製：形 D6F-50A6-000)に接続した。CBS では ReBNA を覆うようにフェイスマスクを装着した。吸気フローデータは AD インターフェース(AO16CH, Applied Office)からパーソナルコンピュータへ取り込んだ。測定したデータは、3 リットルのシリンジを用いて校正した。シリンジとフローセンサをチューブで接続し、シリンジから 3 リットル送りだす際の流量を異なる 3 日間でそれぞれ 5 回計測した。計測された電圧を 0 レベルオフセット後、積分し、得られた値が 3 リットルとなるように電圧-流量間の係数を求め、15 回分の平均値を採用した。測定確度(精密度)は  $\pm a = 1.75\%$  だった。計測された吸気時のフローセンサの電圧データの変換、各パラメータの算出は DASyLab - V 9.00.02 を用いた。パラメータは呼吸数 (RR)、1 回吸気量 ( $T_v$ )、分時吸気量 (VE)、総呼吸サイクル時間 (T tot)、吸気時間 ( $T_i$ )、 $T_i/T_{tot}$  だった。CBST の  $T_v$ 、VE は ReBNA からの各被験者の実験実施前の 3 回の安静時最大吸気課題の結果より、補正係数を求め、算出した。

### Surface EMG

表面筋電位は自転車エルゴメータの主動作筋として内側広筋(中点を骨盤上前腸骨棘と膝関節間隙を結んだ線上の膝関節間隙から 1/5)、吸気筋として補助筋である胸鎖乳突筋(中点を乳様突起と頸切痕を結んだ線上の乳様突起から 1/3)、呼気筋として強制呼気筋である外腹斜筋(中点を第 10 肋骨下縁)、腹直筋(中点を剣状突起の 2 横指下白線より 2 横指外側)から、それぞれ導出した。電極間距離は半横指とし、心電図モニター用ディスプレイ電極 F (日本工電社製)を筋繊維走行平行に装着した。導出した筋電位は EMG マスター 4ch 筋電図アンプ (小型マルチ生体アンプ Medi—105NT S/N 0911004 メディエリアサポート企業組合)で増幅し、サンプリング周波数 1kHz で AD 変換してパーソナルコンピュータに取り込んだ。1 分間の全筋電信号は全波整流し HICUT : 200Hz、LOCUT : 5Hz で取得し、積分値を算出した (DASyLab - V 9.00.02)。筋電図積分値 (iEMG) は各筋でそれぞれ算出され、対象者の平均値が得られた。

## 第 4 項 Data analysis

OST と CBS の測定データは Shapiro-Wilk test により、変数が正規分布に従う場合は student t test、正規分布に従わない場合は Wilcoxon の符号付順位和検定を用いて比較された (SPSS Statistics version 19)。有意水準は 0.05 だった。

### 第3節 結果

8名の健常若年成人男性ボランティア (Table4-1) が研究に参加した。全員が実験を完了した。

**Table 4-1. Anthropometric data for all participants**

|                      | Height<br>(cm) | Weight (kg) | Age (years) | Body mass<br>index | Exercise<br>frequency<br>(days/week) |
|----------------------|----------------|-------------|-------------|--------------------|--------------------------------------|
| Mean of all subjects | 172.1          | 64.5        | 25.4        | 21.8               | 1.1                                  |
| SD of all subjects   | 4.9            | 7.3         | 5.3         | 2.9                | 2.5                                  |

Exercise frequency was the days carrying out physical exercise one hour or more per week.

トレーニング中の循環指標、自覚的運動強度および自転車エルゴメータの負荷を Table4-2、呼吸動態は Table4-3、表面筋電位は Table4-4、典型的な筋電図波形を Figure4-1 に示した。

**Table 4-2. Comparison of cardiorespiratory parameters, subjective exercise intensity, and load of bicycle ergometer during training**

| Parameters                            | Only sustained physical exertion<br>training | Combined training          | P value      |
|---------------------------------------|--|----------------------------|--------------|
| SpO <sub>2</sub> min, %               | 97.0 ± 0.5 (96.0-98.0)                       | 95.6 ± 0.6 (94.5-96.8)     | 0.008        |
| SBPmax, mmHg                          | <i>179.0 (166.8-192.0)</i>                   | <i>194.0 (185.3-197.3)</i> | <i>0.540</i> |
| DBPmax, mmHg                          | 89.5 ± 6.1 (77.6-101.4)                      | 103.6 ± 9.3 (85.4-121.8)   | 0.259        |
| Dyspnea Borg score                    | <i>15.0 (13.0-16.0)</i>                      | <i>15.5 (13.8-17.3)</i>    | <i>0.064</i> |
| lower extremity<br>fatigue Borg score | <i>15.0 (12.3-17.0)</i>                      | <i>14.0 (11.5-15.5)</i>    | <i>0.186</i> |
| work rate, W                          | <i>100 (100.0-107.5)</i>                     | <i>105 (98.5-117.5)</i>    | <i>0.749</i> |

Abbreviations: SpO<sub>2</sub> min, minimal arterial oxygen saturation; SBPmax, maximum systolic blood pressure; DBPmax, maximum diastolic blood pressure.

Variables that were normally distributed are presented as the mean ± SE (95% confidence interval) and were tested with the Student's t-test. Skewed variables displayed in italics are presented as the median (interquartile range) and were tested with the Wilcoxon signed-rank test.

**Table 4-3. Respiratory parameters during training**

| Parameters     | Only sustained physical exertion training | Combined training       | P value      |
|----------------|---|-------------------------|--------------|
| <i>RR, bpm</i> | <i>17.0 (15.0-21.5)</i>                   | <i>15.0 (13.5-15.3)</i> | <i>0.018</i> |
| Tv, L          | 2.2 ± 0.1 (1.9-2.4)                       | 2.7 ± 0.2 (2.3-3.0)     | 0.001        |
| VE, L/min      | 40.3 ± 1.9 (36.6-44.0)                    | 37.1 ± 1.9 (33.5-40.8)  | 0.029        |
| Ti, s          | 1.8 ± 0.1 (1.6-2.1)                       | 1.9 ± 0.1 (1.8-2.1)     | 0.257        |
| T tot, s       | 3.3 ± 0.3 (2.7-3.8)                       | 4.1 ± 0.4 (3.4-4.7)     | 0.018        |
| Ti/T tot       | 0.6 ± 0.0 (0.5-0.6)                       | 0.5 ± 0.0 (0.4-0.5)     | 0.006        |

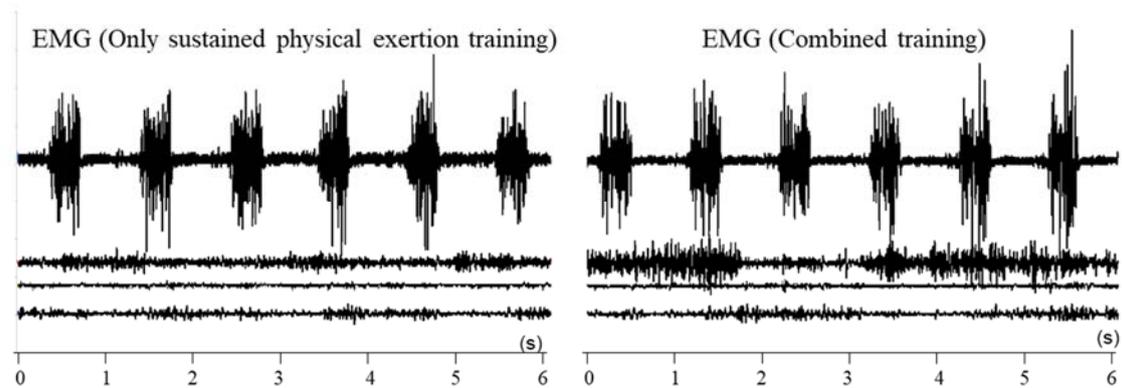
Abbreviations: RR, respiratory rate; Tv, tidal volume; VE, minute volume of ventilation; Ti, inspiration time; T tot, total respiratory cycle time for complete respiratory cycle.

Variables that were normally distributed are presented as mean ± SE (95% confidence interval) and were tested with the Student's t-test. Skewed variables displayed in italics are presented as the median (interquartile range) and were tested with the Wilcoxon signed-rank test.

**Table 4-4. Comparison of EMG during training**

| Muscle                              | Only sustained physical exertion training | Combined training          | P value      |
|-------------------------------------|---|----------------------------|--------------|
| <i>vastus medialis muscle, mV·s</i> | <i>179.0 (163.7-204.4)</i>                | <i>133.7 (122.9-193.9)</i> | <i>0.012</i> |
| sternomastoid muscle, mV·s          | 26.4 ± 4.4 (17.7-35.0)                    | 65.8 ± 11.5 (43.2-88.4)    | 0.014        |
| abdominal rectus muscle, mV·s       | 25.5 ± 6.7 (12.4-38.7)                    | 33.8 ± 8.3 (17.6-50.1)     | 0.484        |
| external oblique muscle, mV·s       | 29.5 ± 8.8 (12.3-16.7)                    | 36.5 ± 9.5 (17.8-55.1)     | 0.380        |

Variables that were normally distributed are presented as the mean ± SE (95% confidence interval) and were tested with the Student's t-test. Skewed variables displayed in italics are presented as the median (interquartile range) and were tested with the Wilcoxon signed-rank test.



**Figure 4-1. A typical subject EMG**

Left: During only sustained physical exertion training. Right: During combined training with breathing resistance and sustained physical exertion. From top to bottom: EMG of the vastus medialis muscle, sternomastoid muscle, abdominal rectus muscle, and external oblique muscle.

#### 第4節 考察

本章における結果は、健常若年成人男性において、CBS では同強度の OST と比較して、トレーニング中に 1) 深くゆっくりとした呼吸パターンになること、2) 吸気補助筋活動が増大することを示した。

CBS 中には OST 中と比較して、RR の減少と  $T_v$  の増大がみられ、深くゆっくりとした呼吸パターンだった。過去には Kiliam らによって身体外部にかけた呼吸抵抗負荷の増大とともに、呼吸困難感と  $T_v$  が増大することを報告された [38]。呼吸困難のメカニズムは、呼吸中枢から呼吸運動出力が呼吸筋に送られるとともに、感覚中枢にも出力のコピーが送られ、これを呼吸困難と認識するモーターコマンド説が有力である。呼吸中枢からの呼吸運動出力と末梢の化学受容器や機械的受容器からの求心性入力の不適合が主な要因である [58]。本実験における CBS 中にも、呼吸抵抗負荷により、呼吸運動出力が増大するが、抵抗負荷によって十分な換気が起こせず、求心性入力との不適合が起こることによって、呼吸運動出力に対する換気ドライブが生じることで、 $T_v$  が増大したことが要因として考えられる。本結果では持久的運動時の呼吸は深くゆっくりとしたパターンにより死腔換気率が減少することで肺泡レベルにおける換気効率が向上改善する。本結果において、OST と比較して CBS では VE が減少していたことは本実験の CBS において肺泡換気率が向上し換気効率が向上したことに起因する可能性がある。また、本結果では OST と比較して CBS で  $T_i$  は有意な変化が見られなかったが、 $T_{tot}$  では有意に長かったため、CBS では呼気時間の延長が惹起されることが明らかになった。

2015年に Hellyer et al. [42]は固定式自転車と IMT を組み合わせて行った時の呼吸筋活動を報告した。この研究では吸気筋のみへの負荷を自転車運動と組み合わせた結果、吸気負荷なしの運動と比較して胸鎖乳突筋の電位は有意に異ならなかった。しかしながら本論文の結果では CBS を OST と比較すると、吸気補助筋の活動量が有意に高かった。CBS 時の呼吸筋活動の増大は、上述した外部の呼吸負荷に対して呼吸中枢からの呼吸運動出力に対するドライブが生じたことに起因すると考えられるが、CBS では吸気負荷に加えて呼気負荷を同時に行っている部分が Hellyer ら [42]の方法と異なるため、身体運動中の呼気負荷は吸気補助筋活動の増大により関連して可能性がある。

一方、本研究において CBS では OST と比較してペダル駆動に使用する骨格筋である内側広筋の iEMG が有意に低かった。ペダリング運動の主動筋である内側広筋活動量が減少し、吸気に要する胸鎖乳突筋活動が増大していたと考えることができる。しかしながら本結果では、CBS と OST でのペダル負荷量は両条件で 100watt 程度であり、あまり異なる結果であった。そのため、CBS 時には内側広筋活動の減少とともに、協働筋や体幹筋の代償や拮抗筋の協調性などが変化している可能性があるが、この点は本研究において抽出された課題である。また、血流制限下での四肢の筋力トレーニングでは低負荷強度でも筋力増大や筋肥大を引き起こすことが報告されている[67] ため、この観点においては、CBS トレーニングによる呼吸筋負荷により活動筋血流制限が生じた場合には、活動筋のトレーニング効果が高まる可能性があるため、活動筋機能への影響については今後解明すべき課題である。

トレーニング中の身体各筋への負荷配分の相違は、CBS トレーニングを高齢者に適用していくため呼吸負荷量や運動強度を設定する上で有用であり、効率的に効果を得ることや安全に実施するための参考になるため、本結果はトレーニング効果を生理学的に明らかにするための重要な基礎的知見である。

また、CBS により吸気筋活動量増大が得られることが明らかになったため、CBS が機械的負荷によるトレーニング方法 [59]と同様に吸気筋機能の向上を目的としたトレーニングとしても有用であることが期待できる。今後は吸気補助筋としての胸鎖乳突筋のみならず、吸気筋として貢献度の高い [60]横隔膜や肋間筋活動の測定方法を確立して評価することで、CBS の呼吸筋活動への影響をより多面的に評価できると考えられる。一方で、本結果では呼気筋である腹直筋、外腹斜筋では CBS で有意な変化がみられなかったため、本実験の呼気への負荷強度では今回測定した呼気筋活動を増大させるに至らなかったことが考えられる。しかしながら、運動中の Mask-type device の装着は呼気時間の延長などの呼吸リズムに影響を及ぼしたため、今回計測した以外の内腹斜筋、腹横筋などの筋活動が増大していた可能性がある。

また、CBS では同強度の OST と比較してトレーニング中の動脈血酸素飽和度が低値となることが示された。CBS では身体運動時にマスクデバイスにより呼吸器系への負荷が生じるため、呼吸による酸素摂取の制限と呼吸筋酸素消費量増大を介して SpO<sub>2</sub> の

低下を引き起こした可能性がある。ただし今回の研究における運動強度の範囲では CBS における SpO<sub>2</sub> min の平均値は 95.6% であり、1 番低い対象者でも、安定期の呼吸器疾患の運動療法の中止基準である 90% [11] を上回っているため、動脈血低酸素が身体へ及ぼす影響は限定的であると考えられる。しかしながら、トレーニング時に動脈血低酸素を誘発しやすいと考えられるため、今後高齢者や呼吸器疾患患者など呼吸機能が低下した対象者に CBS を適用する場合にはトレーニング時の動脈血低酸素発生に注意すべきである。今回の研究で動脈血低酸素が誘発されやすいことが示唆されたため、今後は CBS 中の SpO<sub>2</sub> 動態とともに呼吸循環動態を経時的に評価して、指標間の関連性を評価することで、SpO<sub>2</sub> 低下前に前兆を捉えることで、トレーニング時のリスク管理に役立てられるかもしれない。

運動療法実施時の過度な血圧上昇は循環器系への負担になり、脳卒中や心疾患を引き起こすことがあるため、トレーニング時の血圧管理は安全に実施するために重要であるが、本結果では SBPmax、DBPmax はともに、OST と CBS で有意差がみられなかった。そのため、健常若年成人男性において 75% HRmax までの運動強度では、従来のトレーニング方法と比較して血圧上昇に特別の配慮を必要とせずに CBS を実施できると強く示唆される。

## 第 5 節 研究限界

研究限界として本章の研究では呼吸機能の低下していない健常若年成人男性での評価だった。そのため、呼吸機能や身体機能が低下した高齢者や呼吸器疾患患者では本研究結果と身体応答が異なる可能性があると考えられる。

Hellyer らの研究では自転車駆動中に前傾姿勢をとることにより、吸気補助筋活動が変化することが報告されている [42] が、本実験においてはすべての被験者が前傾姿勢をとることなく計測を実施したため、姿勢による影響は大きくないと考えられる。しかしながら、体幹・上肢の肢位を固定した条件では行っていないため、姿勢による呼吸筋活動への影響があった可能性は排除できない。

また、CBS は RMT の応用であるため、呼吸筋疲労により四肢の運動筋の血流量低下を引き起こす呼吸筋代謝性反射 [61] が関連している可能性がある。実験では CBS 時において、ペダル駆動に使用する内側広筋の表面筋電位の減少が確認されたため、血流量低下が関連していることも考えられるが、本実験では血流量の確認は行われていない。近年、近赤外分光法による筋代謝測定が可能になってきており、今後は筋代謝を明らかにすることにより、CBS のメカニズム解明が進展すると考えられる。

## 第6節 本章のまとめ

結論として、本章では、健常若年成人男性における CBS 中には OST と比較すると深くゆっくりとした呼吸パターンとなること、吸気補助筋活動が増大することを示した。CBS 中の呼吸パターンや分時換気量が増加することと、筋活動が増加することはこれまで国内外で報告がなく新たな知見である。また、本結果は CBS の特徴を生理学的に理解し安全で効果的な運動療法として確立するための有用な情報である。また、CBS 中には動脈血酸素飽和度の低下を誘発しやすいことが確認されたため、今後特に呼吸機能が低下した高齢者や呼吸器疾患患者に CBS を適用するに当たって留意すべき事項として抽出された。

## 第7節 重要な課題（横隔膜活動の解明）

本章では従来のトレーニングと比較することで、CBS トレーニングにおける循環動態への影響の特徴とともに吸気補助筋と運動に関与する骨格筋の活動における特徴が抽出された。しかしながら CBS トレーニングにおいて横隔膜がどのような応答を示しているのか、加えて横隔膜と吸気補助筋の相互関係がどのような特徴を示すのかについて明らかになっていない。そのため、胸郭拡張に最も大きな影響を及ぼすキーマッスルである横隔膜への影響を評価することが困難である。

## 第5章 Model based approach による CBS 中の呼吸筋活動の解析

### 第1節 呼吸機能における横隔膜の役割

横隔膜は、①臍中心の下降による垂直径の拡大、②下位肋骨の挙上による横径の拡大、③胸骨を介した上位肋骨の挙上による前後径の拡大を担い [62]、安静時の 1 回換気量の 2/3 から 3/4 の変化を担う [60]ため換気能力において最も貢献度が高い呼吸筋であると考えられる(Figure5-1)。

呼吸不全患者に対する呼吸リハビリテーション介入では横隔膜を優位に利用する横隔膜呼吸法の習得があるが、有効性の報告をまとめると、換気効率の改善やガス交換の改善、呼吸困難感の軽減に加えて吸気補助筋活動の抑制により生じる上部胸部の運動抑制が報告されている [11]。このように頸部に付着し pump handle motion (Figure5-2) を担う吸気補助筋群には斜角筋群や胸鎖乳突筋があり、横隔膜と相互に関係している。

また、関口らの報告 [63]では、健常成人 20 名において実験的に吸気流量の増加を伴う頻呼吸状態を作り出し、吸気補助筋の筋電位を評価している。この研究では吸気時間 1.2 秒時と比較して吸気時間を 0.4 秒まで短縮すると、表面筋電図信号の平均二乗平方根は斜角筋群で約 5.1 倍、胸鎖乳突筋で約 4.6 倍、外肋間筋で約 3.5 倍に増大した。以上を踏まえると身体運動など換気増大時および呼吸筋仕事量の増大時には、キーマッスルである横隔膜に加えて、吸気貢献度が著しく上昇する吸気補助筋と横隔膜の関係を評価することで呼吸筋動態全体の特徴を明らかにすることにつながると考えられる。

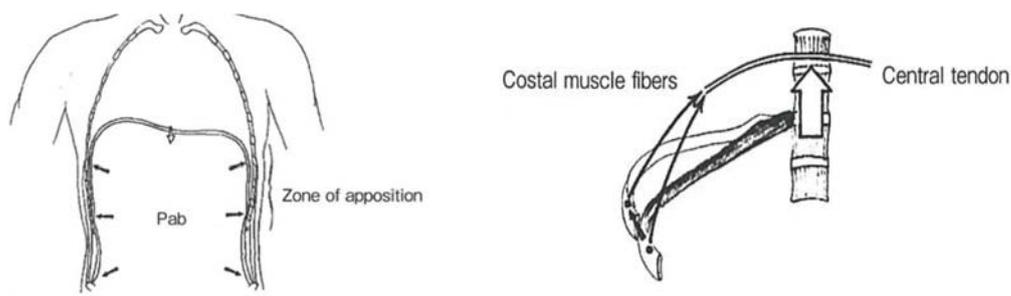


Figure 5-1. 横隔膜 左：筋繊維の収縮による臍中心の下降、右：下位肋骨の挙上による横径の拡大

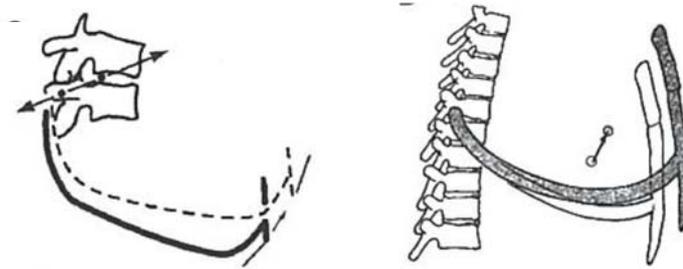


Figure 5-2 pump handle motion (臨床呼吸機能検査より引用)

## 第2節 吸気筋負荷時の横隔膜活動

RMT で外部負荷により間接的に呼吸筋負荷を生じさせる場合には、個々の呼吸筋をターゲットにして選択的にトレーニングすることは困難である。しかしながら、前節で述べたように RMT を行う場合に呼吸筋機能の向上を効果的に呼吸機能に結びつけるためには、より呼吸機能に貢献度が高い横隔膜へ負荷をかけることが望ましいと考えられる。そのためこのことを明らかにするために特に実施例の多い IMT においてはトレーニング中の吸気筋活動を評価した報告が非侵襲的な方法において散見される。健常若年成人 20 名を対象としてマウスピース型の IMT デバイスによる従来の安静座位での IMT で横隔膜筋厚変化率を評価した報告では、IMT の負荷圧を最大吸気口腔内圧 ( $P_{I_{max}}$ ) の 0,20,40,60,80% と増加するに従って、 $112.6 \pm 60\%$ 、 $140.9 \pm 51\%$ 、 $152.7 \pm 58\%$ 、 $100.5 \pm 60\%$ 、 $55.0 \pm 38\%$  と変化し、 $40\%P_{I_{max}}$  にピークがみられ、その後は負荷圧の増加に伴い減少した [64]。また、健常若年成人 10 名を対象とした研究では、IMT の段階的な負荷圧を  $60\%P_{I_{max}}$  まで上げた時の胸鎖乳突筋および斜角筋群の表面筋電位が、段階的に増大することが報告されており[参考論文 2]、吸気補助筋においては負荷圧の増加とともに活動量が上昇することが示唆されている。これらの報告をあわせて解釈すると、吸気の負荷圧を増加させるとき、横隔膜活動はある時点までは増加しその後減少するが、吸気補助筋活動は増加し続ける可能性があり、各吸気筋によって負荷圧レベルでの活動が異なる可能性が高いと考えられる。CBS トレーニングにおいては呼吸負荷に加えて身体運動において体幹の固定や運動を行うため、IMT とは呼吸筋活動が異なる可能性がある。

### 第3節 横隔膜活動の評価

現状の生体計測技術での横隔膜活動の評価は数種類存在する。侵襲的な方法では、針筋電図、ワイヤー筋電図、食道内誘導電極、バルーンカテーテル挿入による経横隔膜圧計測があるが、いずれも生体への負担度が高いこと、CBS の様な身体運動を伴う条件に不向きであることおよび限局した情報であるという点において、CBS の評価に適しない。EMG では非侵襲的であるが、腹壁筋筋電位の影響を強く受けてクロストークが大きく、深層筋である横隔膜を正確に評価することが難しい。X 線、MRI および CT による画像では、横隔膜を正確に評価することが可能であるが、身体運動時の計測は困難である。近年横隔膜評価に使用されている超音波診断装置は体を固定した安静時には比較的评价しやすいが、身体運動中にプローブを固定して定量性を担保して計測することには困難さがある。

### 第4節 シミュレーション解析の必要性

第5章で述べたように CBS 中の呼吸筋動態の評価においてキーマッスルである横隔膜動態を解明することが必要であるが、身体運動時の吸気時には多くの吸気筋が働き、胸郭構造の複雑さもあるため、呼吸筋動態は計測実験で明らかにできないものが多い。これらの課題を解決できる可能性がある手法としてコンピュータシミュレーション解析が挙げられる。シミュレーション解析により横隔膜および吸気補助筋の活動による胸郭運動を引き起こし、胸郭容量変化を再現できるモデルが存在すれば CBS 中に計測困難である横隔膜動態および横隔膜-吸気補助筋の関係性を明らかにすることができると考えられる。シミュレーションモデリングは呼吸器系の各構成要素のモデル化、および系全体の複雑な構造の再現が必要であり、また、身体画像データを取り込み3次元上で再現することにも技術的なハードルが多く存在する。

### 第5節 呼吸器系シミュレーション関連研究

シミュレーション解析は数式が難解であるため呼吸リハビリテーションや運動療法の分野では用いられることが少ないが、呼吸器系のシミュレーションは国内外の医学分野で肺腫瘍に対する放射線治療のための呼吸による腫瘍の動きの解明や、胸郭の形成外科分野で手術様式における呼吸運動の解析に用いられている。これらにおいては、肺に加えて胸郭を構成する皮膚・脂肪・骨格の動きが再現できることが示されてきている[44]。しかしながら、運動療法の影響を評価する観点で必要となる各呼吸筋をモデル構造に加えたものでは一部の吸気筋（横隔膜・肋間筋）しか再現されておらず、努力吸気

時に活動する胸鎖乳突筋や努力呼気時に活動する内外腹斜筋を再現されているものはない。また吸気筋が再現されている研究でも肋間筋や横隔膜の活動による胸郭運動を引き起こすものはあるが [45] [44] [46] [49] [48]、吸気補助筋による胸郭運動を引き起こす機能的な胸郭モデルはみあたらない。さらに呼吸筋筋電図信号を用いたシミュレーションもみあたらないため、筋活動、呼吸抵抗、身体運動の変化に伴う呼吸動態を再現できない。これはこれまでの呼吸リハビリテーション分野での研究では最適介入を主に計測実験を用いて解明しようとするため、運動療法の観点で作成された胸郭モデルが国内外で存在しないからであると考えられる。

本章ではリハビリテーションに貢献できる呼吸器の初期段階のモデルとして胸郭を簡易的な構造で再現することによりシミュレーション解析を行う。簡易的な構造では横隔膜に加えて、身体運動時などの努力吸気時に上位肋骨を挙上することで換気量増大に大きく貢献する胸鎖乳突筋と斜角筋群による胸郭の容積変化を引き起こすものとした。

## 第6節 横隔膜と胸鎖乳突筋・斜角筋機能の関係を解明するための胸郭モデル

胸鎖乳突筋・斜角筋群においては前述しているように、頭部および頸椎が固定されている状態において、胸骨および上位肋骨を挙上し **pump handle motion** を引き起こすことで胸郭を拡張させる。横隔膜はドーム型の形状であり吸気時に筋繊維を収縮することで臍中心を下方に移動させピストン様に胸郭内の垂直径を拡大する。カパンジー機能解剖学ではこれらの胸郭運動を理解するための提灯をイメージした考え方が示された (Figure5-3) [62]。この提灯モデルでは提灯によって胸郭を表し、提灯は胸椎を表している硬くまっすぐな棒によって片方につるされている。吸気は、提灯の上方の輪を牽引することで行われる。これは斜角筋と胸鎖乳突筋によって行われ、**pump handle motion** に近似した運動である。同時に、提灯の底は下方に引っ張られる。これは横隔膜の収縮による。

このように提灯モデルは機能解剖学的視点で胸郭の垂直径と前後系の変化を考察することができる。

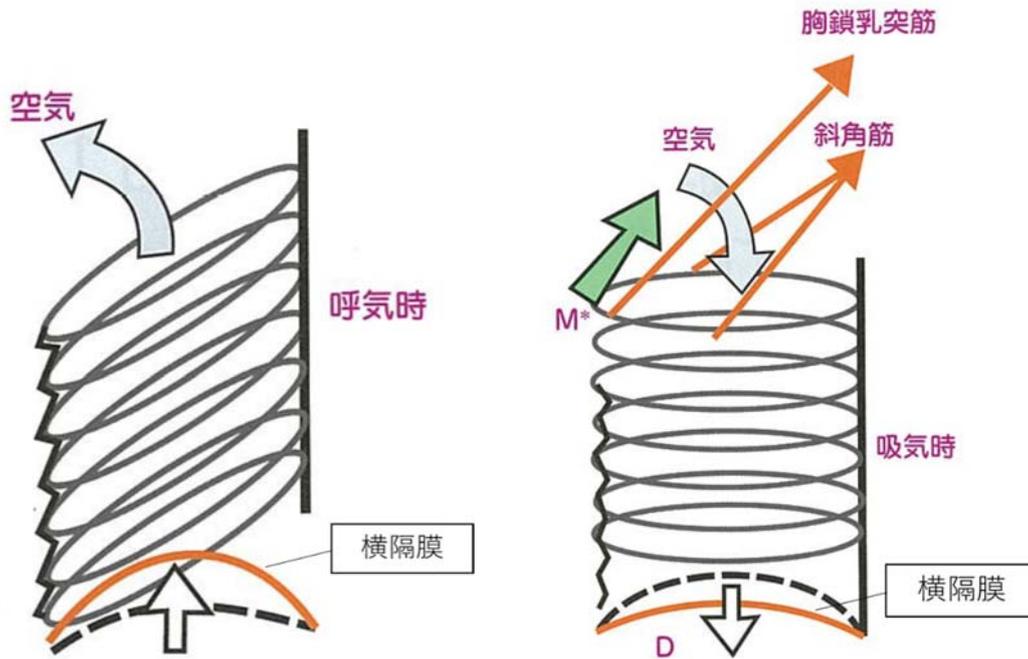


Figure 5-3. 胸郭の提灯モデル (文献 [62]より引用・改変)

シミュレーションは、COMSOL Multiphysics5.4 を使用して行った。[参考研究 3]では提灯モデルを参考にして簡易シミュレーションモデルの形状を使用して吸気抵抗負荷時の横隔膜動態を算出した。参考研究のモデルでは、健常若年成人男性 1 名の身体計測データ及び残気量 (表 5-1) を安静呼気位の胸郭容積として初期構造が決定された。参考研究では胸郭容積そのものを肺容積として計算を行ったため、縦隔容積をふまえておらず大きな容積変化に対応することが難しかった。今回作成したモデルではこのことに対応するため、胸郭内に肺容積に相当する部分を作成した。そのため、残気量を基準として肺容積部の初期容積を 3.5L とする様に全体のスケールを拡大した構造に改良した (Figure5-4、5-5)。最終的には上下の肋骨の長半径は 15cm、単半径は 12cm であり肺容積部は胸壁内部の領域で下部肋骨の直上から 15cm の高さまでであり、横隔膜の上部の領域である。横隔膜は楕円体で表し、 $a=15.3\text{cm}$ 、 $b=10.71\text{cm}$ 、 $c=10.71\text{cm}$  だった。各部位における物性値は参考研究に基づいて設定した (Table5-2)。

参考研究に従って肋骨と脊柱の間の肋椎関節に相当する 2 つの弾性ジョイントを設定した。並進抵抗  $k = 10^9 \text{ N/m}$  とし、回転抵抗 ( $k\theta$ ) は吸気負荷圧に応じて回転トルクを設定することで、吸気補助筋が発生する応力による胸郭運動を調整した。なお回転軸は x 軸とした。

Table 5-1. 健常若年成人男性の身体計測データおよび呼吸機能

|                            |       |
|----------------------------|-------|
| Age (years)                | 22    |
| Height (m)                 | 1.73  |
| Weight (kg)                | 72.0  |
| Vital Capacity (L)         | 5.16  |
| Forced Vital Capacity (L)  | 5.22  |
| Residual Capacity (L)      | 3.50  |
| Rest tidal volume (L)      | 0.35  |
| Plmax (cmH <sub>2</sub> O) | 148.4 |

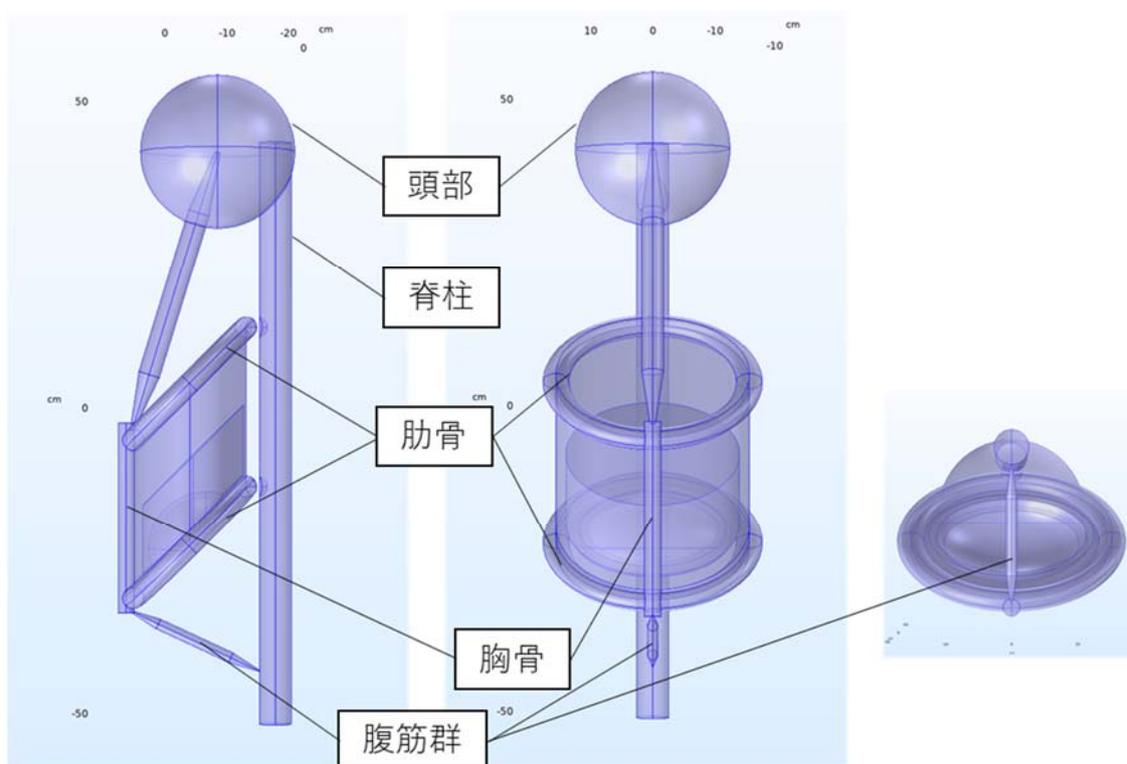


Figure 5-4. 作成した胸郭提灯モデル (安静呼吸位)  
左から矢状面、前額面、水平面からみた構造

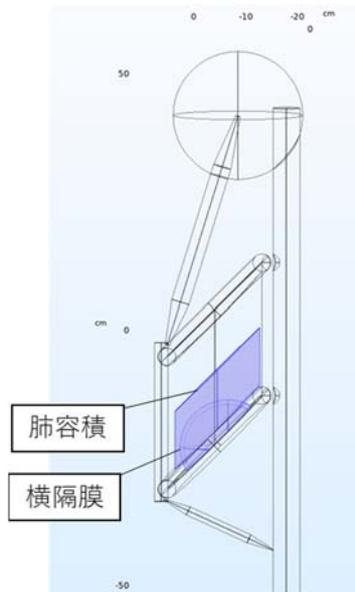


Figure 5-5. 矢状面での横隔膜と肺容積エリア

Table 5-2. 物性値

|          | ヤング率[MPa]        | ポアソン比 | 密度[kg/m <sup>3</sup> ] |
|----------|------------------|-------|------------------------|
| 頭部、脊柱、胸骨 | 10 <sup>6</sup>  | 0.3   | 1.94*10 <sup>16</sup>  |
| 肋骨       | 10 <sup>4</sup>  | 0.3   | 1.94*10 <sup>16</sup>  |
| 横隔膜      | 10               | 0.4   | 1150                   |
| 肺        | 10 <sup>-3</sup> | 0.4   | 1150                   |
| 胸壁       | 10 <sup>3</sup>  | 0.4   | 1150                   |
| 腹筋群      | 10 <sup>2</sup>  | 0.3   | 1.06*10 <sup>-6</sup>  |

## 第7節 OST および CBS 中の横隔膜動態の解析方法

本研究では参考研究で使用したモデルを修正したものであるため、はじめに参考研究で行った安静時一回換気量による横隔膜変位の算出を行った。安静時換気においては吸気補助筋活動はほとんど見られないため、本条件での解析は肺容積の変化に伴う横隔膜変位を算出した。この解析での入力値は参考研究と同様であり、横隔膜に境界荷重を

発生させた状態で、残気量に安静時一回換気量を加えた容積を肺容積とした条件をグローバル方程式により実現させた。横隔膜面の発生圧 (P1) は以下のグローバル方程式により算出した。

$$P1 = Va - V1$$

Va = 変数 (肺容積) で、V1 = RV + TV<sub>REST</sub> での肺容積は 3.85 L だった。このときの横隔膜最大変位を算出した。

各トレーニング条件における横隔膜動態の解析では RV の胸郭モデルに胸鎖乳突筋および斜角筋が発生する応力を加え、さらに横隔膜に境界荷重を発生させて、グローバル方程式により第 5 章で計測した各条件での TV の値を初期容積である RV に加えた吸気時肺容量を実現させた。そしてこのときの横隔膜の最大変位を算出した。このとき頭部と脊柱は固定拘束した。

解析ははじめに CBS 条件から行った。CBS では筋と胸骨が接する面に胸鎖乳突筋・斜角筋群が発生させる初期応力値は、グローバル方程式を用いて脊柱の長軸方向に 20cm 移動させるための境界荷重を入力した。結果として接触面の境界荷重は  $9.73 \times 10^5$  N だった。V1 = RV + TV<sub>CBS</sub> は最大吸気位での肺容積である 6.2 L だった。このときの横隔膜最大変位を算出した。

OST 条件での入力値は第 5 章で計測した胸鎖乳突筋筋電位が OST/CBS = 0.4 だったことから、CBS 条件での境界荷重をもとに、 $9.73 \times 10^5 \times 0.4 = 3.62 \times 10^5$  N とした。最大吸気位での横隔膜変位は CBS 同様にグローバル方程式を用いて算出した。

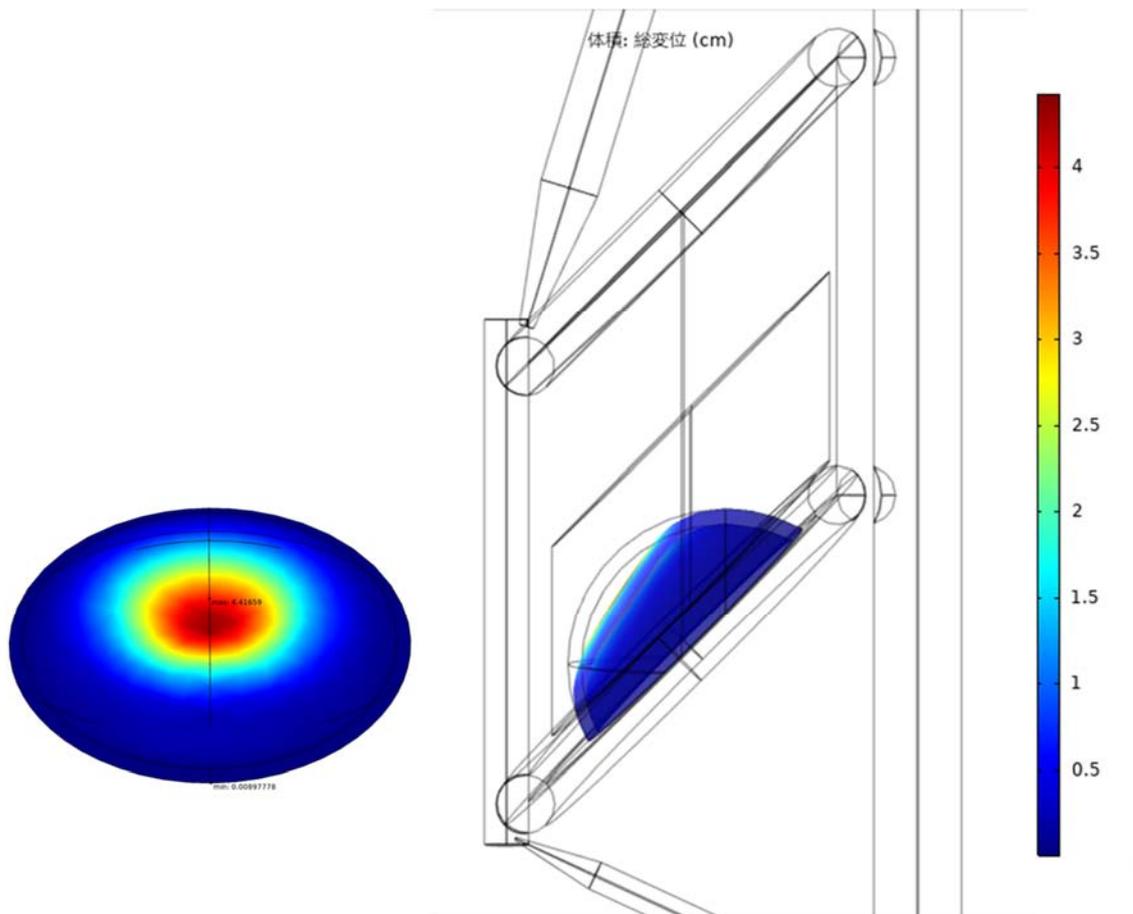
## 第 8 節 解析結果

安静時換気における横隔膜荷重は、 $8.13 \times 10^4$  Pa、横隔膜変位の最大値は 4.42 cm だった(Figure5-6)。CBS におけるシミュレーションでは横隔膜荷重は、 $1.79 \times 10^5$  Pa、横隔膜変位の最大値は 7.29 cm だった(Figure5-7,8)。胸鎖乳突筋・斜角筋群荷重/横隔膜荷重は以下の式より 5.44 だった。

$$9.73 \times 10^5 / 1.79 \times 10^5 = 5.44$$

OSTにおけるシミュレーションでは横隔膜荷重は、 $1.18 \times 10^5$  Pa、横隔膜変位の最大値は 6.92 cm だった (Figure5-7,8)。胸鎖乳突筋・斜角筋群荷重/横隔膜荷重は以下の式より 3.07 だった。

$$3.62 \times 10^5 / 1.18 \times 10^5 = 3.07$$



**Figure 5-6.** 本研究モデルによる安静吸気位における横隔膜変位

左が上からみた横隔膜、右が矢状面からみた横隔膜変位。横隔膜変位の最大値は中心付近で 4.42cm だった。

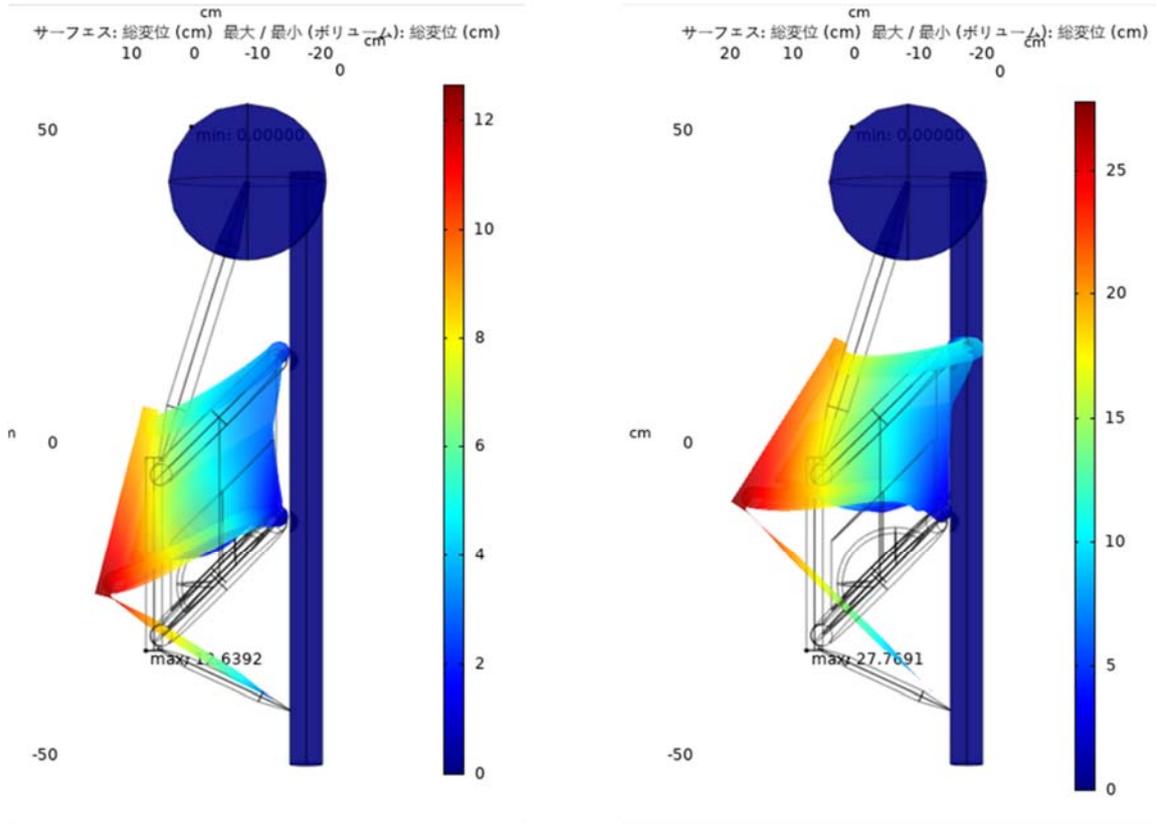


Figure 5-7. 胸鎖乳突筋・斜角筋群、横隔膜荷重後の胸郭構造変位 (左は OST、右は CBS)

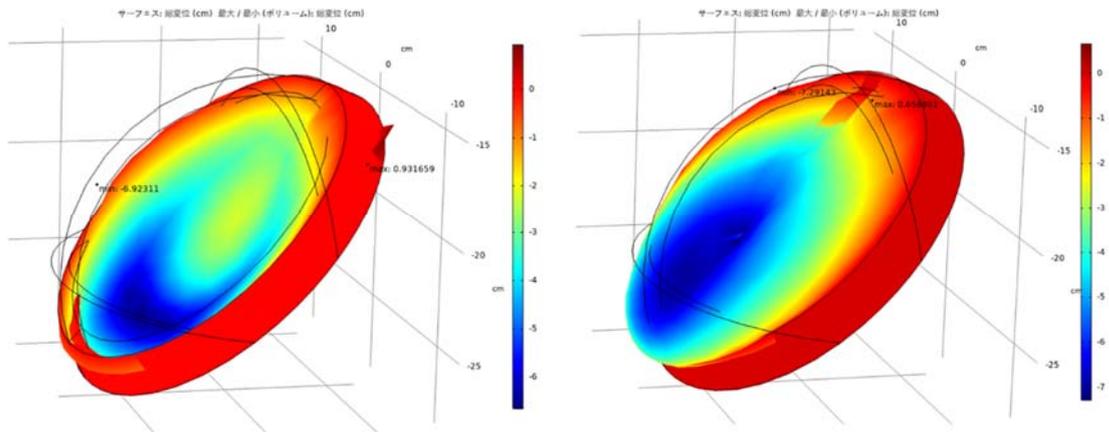


Figure 5-8. 胸鎖乳突筋・斜角筋群、横隔膜荷重後の横隔膜変位 (左は OST、右は CBS)

## 第9節 考察

従来法による呼吸器系のシミュレーションは形状などを精巧に再現して構造解析したものはあるが、機能解剖学的視点で重要な胸鎖乳突筋・斜角筋群と横隔膜と **pump handle motion** を生じる胸郭構造を有するシミュレーションモデルはみあたらなかった。本章では提灯モデルを参考にしたモデル構造によるシミュレーションを実施した。第4章で行った実験で得られた胸鎖乳突筋表面筋電位と一回換気量を入力パラメータの参考値として使用して横隔膜活動の目安となる変位を算出した。

### 第1項 安静換気の結果について

作成したモデルは参考論文におけるモデルを修正したため、はじめに安静時換気における横隔膜変位を算出した結果最大値は 4.42 cm だった。参考論文のモデルでは 5.11 cm だった。健常男性においては超音波診断装置での安静呼吸における横隔膜変位量は 1-3 cm 前後の報告が多い [65][66]。本シミュレーションでは肺容量を表す部分を加えたが、参考研究のモデルよりもこれまでの報告における計測値に近い変位量となったため、参考研究より横隔膜動態の再現度が高まったと考えられる。しかしながら、本来横隔膜は腱中心のピストン様運動による垂直径の拡大、**insertional force** による下位肋骨の挙上 (**bucket handle motion**) による横径の拡大、肋骨と胸骨の連結を伴う **pump handle motion** による前後径の拡大の3方向で胸郭を拡張するが、本モデル構造は機能的には横隔膜のピストン様運動を容積変化に反映するものであり、**bucket handle motion** による横径の拡大は起こらない。また、横隔膜物性は腱中心と筋繊維部で異なるが、本簡易モデルでは横隔膜全体に同一の物性値を設定している。加えて本来ある腱中心の下降に伴う腹腔内臓器と腹筋群の収縮による腹圧の上昇がないため、横隔膜の下降が不均一である。これは安静時換気における本シミュレーション結果から明らかであり、中心部の変位が大きい。これらのモデル構造の特徴は横隔膜変位の最大値が超音波による計測値の報告よりも大きくなった要因であると考えられる。

### 第2項 CBS と OST による呼吸筋活動

シミュレーションによる横隔膜変位の最大値は CBS で 7.29 cm、OST で 6.92 cm だった。今回の実験条件ではいずれも身体運動時であり非侵襲的な計測結果との比較による妥当性の検証は難しい。加えて本研究のシミュレーションモデルは簡易的なものであり、計測データも限られているため、再現できるパラメータ数に限りがあり、計測データに

よる妥当性の検証が難しい。横隔膜を機能的に再現したモデルの報告 [45][44][46][49][48]でも、本研究のように呼吸抵抗負荷時の再現がなされている研究はないため、他のモデルとの比較も困難である。そのため、本研究では以下のこれまでに報告された最大吸気時の横隔膜変位評価結果と本モデリングによる結果を比較検討した。Alain らの研究 [65]では 150 名の健常男性の深吸気時の横隔膜最大変位の平均は 7.5 cm だった。中からは健常男性 10 名において深吸気時の横隔膜最大変位の中央値が 5.5 cm だった [66]。今回の条件では CBS、OST とともに全肺気量位レベルまでには届かないが一回換気量が 2L を超えており、努力性の呼吸だった。シミュレーション結果の横隔膜変位の最大値は、過去の研究における計測結果である 5.5-7.5 cm の範囲内であり、横隔膜変位量の面での再現度が期待できる結果だった。

今回の横隔膜変位結果を条件間で比較すると、CBS で変位が大きく、OST に比べて横隔膜の活動性が賦活化されていたことが示唆された。CBS では OST に呼吸負荷を加えているが、吸気補助筋だけでなく、キーマッスルである横隔膜の賦活化を図れるトレーニング方法である可能性が示された。しかしながら胸鎖乳突筋・斜角筋群荷重/横隔膜荷重においては CBS で 5.44、OST で 3.07 であり CBS では横隔膜の賦活化をはかることはできるが、吸気補助筋の賦活化もあり、OST と比較して吸気筋全体の賦活化が図られるが、横隔膜と補助筋の相対関係をみると OST と比較して補助筋活動に偏ることが示唆される。この結果を受けると、CBS は従来のトレーニングと比較して、より呼吸筋全体に負荷をかけられるトレーニング様式であり、特に吸気補助筋への負荷が大きくなる傾向があるといえる。

## 第 10 節 本章のまとめ

本章では、提灯モデルを参考にした胸郭モデルを作成し横隔膜を含めた呼吸筋活動の解析を行うことが実現された。作成したモデルに CBS と OST における計測結果を投入してシミュレーション解析することで、CBS トレーニングにおける横隔膜および吸気補助筋活動パターンの特徴が明らかになった。トレーニング条件において横隔膜活動を評価できるシミュレーションモデリングの報告はこれまでに見当たらず、機能解剖学的視点において、吸気補助筋と横隔膜による胸郭の前後径および垂直径の拡大を引き起こすことができるこれまでにない機能的な胸郭運動シミュレーションモデルである。しかしながら、今回のシミュレーションでは吸気補助筋が発生させる応力については頭部が固定されたと仮定して胸骨・肋骨の起始部に初期応力を生じさせ、定常状態での変位を算出した。今後 Chest wall motion、呼吸 flow、呼吸筋活動などの評価を正確に行うモデルを作成するためには、筋肉が本来持つバネとダンパ特性を再現することが課題となってくると考えられる。

また、シミュレーション結果の妥当性検証において、過去の研究における横隔膜変位との比較を行った。トレーニング時には計測できる項目に制限が生じてしまうため、本研究では計測データによる妥当性検証は困難だったが、今後本モデルを発展させる上では、シミュレーションに使用しなかった外腹斜筋張力などを検証データとして用いることで更なる検証が必要であると考えられる。

胸郭を構成する骨、筋肉、関節は多数あり、その他にも胸郭運動に影響を及ぼす軟部組織、腹部臓器、そして肺・気道があるため、胸郭運動全体を機能的に行い再現精度が高いモデルを構築することには多くのハードルが存在するが、今回作成した簡易胸郭モデルによる構造力学シミュレーションは、今後より精巧なモデルを構築していく上で基礎的な検討材料となり得る成果であると考えられる。将来的に今回作成した呼吸器モデルを発展させて、運動療法最適化に用いる場合は、更に個人の胸郭・肺の構造に適應できるような身体構造のパラメータを入力できるようにすることで、より個人に対して妥当なシミュレーション解析が行えるようになると考えられる。物理については固体力学に加えて優先的に気流の再現を追加することで、肺・気道およびトレーニング時の抵抗負荷の評価における正確性が向上すると考えられる。

## 第6章 結言

### 第1節 本論文のまとめ

近年の世界的な高齢化社会の進展および本邦における世界でも類を見ない高齢化の進展があり、今後も益々高齢者の健康増進の必要性が高まる。本研究では健康増進に対して心肺持久力および呼吸筋機能の維持・向上を図る必要性に着目した。従来はそれぞれをターゲットにした従来のトレーニング方法は身体運動と RMT だった。しかしながら身体運動と RMT を同時に行うことで心肺持久力と呼吸筋機能の改善を図る方法を科学的に明らかにした研究はほとんどない。

そのため本研究では CBS トレーニングが健常者における心肺持久力向上のための介入手法の一つとなり得るのか確認し、トレーニング方法を成熟化するための基盤となるシミュレーションモデリングを行うことを目指した。

第2章ではこれらを効果的に実現するためのトレーニング方法として、身体運動・吸気負荷・呼気負荷を同時に行うことが可能で、吸気と呼気の負荷を個別調節可能な新たな CBS トレーニングの課題と仮説を抽出した。

第3章では従来法との比較により CBS トレーニングにおける生理学的効果の特徴を解明しようとした。結果として健常若年成人において CBS トレーニングでは従来法と比較して心肺持久力と呼吸筋機能の向上効果が高くなることが明らかになり、健常者において CBS トレーニングは従来の方法と比較して、新たな介入手法の一つとして提案できる結果となった。現在高齢者予防や、三次予防における運動療法では身体運動と RMT は個別のトレーニング方法として存在しているため、今後は CBS トレーニングの負荷強度などを対象者に適応させることで、高齢者の予防や、呼吸器疾患などの運動療法においても有効性を確認していく必要がある。

第4章では CBS 中の呼吸循環動態を計測実験により明らかにしようとした。計測データの解析結果からは換気効率の良い呼吸パターンへ変化すること、吸気補助筋活動が促進されることが解明された。また、従来のトレーニングと比較して同程度の負荷量においても動脈血酸素飽和度の低下が見られやすいことが明らかになったため、今後運動療法として応用する上でのリスク管理上の留意事項となり得ることが示された。しかしながら、計測実験ではキーマッスルである横隔膜機能の評価が困難だった。

第5章では CBS トレーニングにおける横隔膜を含む呼吸筋活動の解明を目的としてシミュレーション解析を行った。呼吸器系のシミュレーションは国内外の医学分野で肺腫瘍に対する放射線治療のための呼吸による腫瘍の動きの解明や、胸部の形成外科分野で手術様式における呼吸運動の解析に用いられている。しかしながら運動療法の観点で必要な機能解剖学的解析に適した胸部モデルは国内外でみあたらなかった。本研究では

キーとなる呼吸筋である横隔膜を含む呼吸筋活動の解明を目的に吸気補助筋機能と横隔膜機能を再現するための胸郭簡易モデルを作成し、これまでにない機能的なシミュレーション解析を行うことで、CBS トレーニングにおける横隔膜と横隔膜-吸気補助筋関係を評価することで、従来のトレーニングと比較して、より呼吸筋全体に負荷をかけられるトレーニング様式であり、特に吸気補助筋への負荷が大きくなる傾向を見いだした。作成した胸郭モデルは、吸気補助筋と横隔膜による胸郭の前後径および垂直径の拡大を引き起こすことができるこれまでにない機能的な胸郭運動シミュレーションモデルだった。胸郭およびその周囲の複雑な構造を再現することには多くのハードルが存在するが、作成した簡易胸郭モデルによる構造力学シミュレーションは、今後より精巧なモデルを構築していく上で基礎的な検討材料となり得る成果であると考えられる。

## 第2節 今後の課題

本研究では健常若年成人において CBS トレーニングの有効性と、安全性を担保するための留意点が見いだされた。このトレーニング方法の原理は多くの対象者に応用可能であると考えられる。今後は呼吸機能や心肺持久力が低下した対象者における生体応答や効果検証を行うことで応用範囲を広げるとともに、負荷条件などの最適化を図る必要がある。加えて、身体機能が低下した対象者の場合には、自転車エルゴメータや歩行よりも臥位や座位姿勢で行う身体運動と呼吸負荷を組み合わせる CBS トレーニングについても検討する必要性が考えられる。

本研究で作成した胸郭モデルでは機能解剖学的視点で呼吸筋と胸郭運動および換気量の解析をすることができた。このことは今後より精巧な機能的シミュレーションモデルを構築するための基礎的知見であるが、胸郭の機能解剖における重要な **bucket handle motion** による横径の変化の再現や肋間筋の再現、腹部臓器および呼気筋機能のシミュレーションは精度を高める上で優先度が高い課題であると考えられる。また、本研究のシミュレーションはトレーニング中の筋活動と換気量を平均化して定常モデルに投入したものだ。今後は経時変化モデルによりトレーニング中の横隔膜活動動態を解析できればトレーニング継続時間の検討が行うことができると考えられる。

## 引用文献

- [1] the United Nations, “World Population Prospects, the 2012 Revision,” New York, 2013.
- [2] 総務省国勢調査と国立社会保障・人口問題研究所, “「日本の将来推計人口」の推計結果,” 2017.
- [3] ACoS, “ACSM's guidelines for exercise testing and prescription,” Williams and Wilkins, New York: lippincott., 2013.
- [4] S. Blair, H. Kohl, R. Paffenbarger , D. Clark, “Changes in physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy and unhealthy men.,” *JAMA*., 第 273 卷, pp. 1093-1098, 1995.
- [5] 厚生労働省運動所要量・運動指針の策定検討会, “健康づくりのための運動基準 2006～身体活動・運動・体力～報告書,” 2006.
- [6] K. Wasserman, Principles of Exercise Testing and Interpretation, Lea and Febiger, 1987.
- [7] 谷口興一, 心肺運動負荷テストと運動療法, 南江堂 , 2007.
- [8] Fox EL , D. Costill, “Estimated cardiorespiratory response during marathon running,” *Arch Environ Health*, 第 24 卷, 第 5 号, pp. 316-324, 1972.
- [9] R. Shephard, “The maximum sustained voluntary ventilation in exercis,” *Clin Sci.*, 第 32 卷, 第 2 号, pp. 167-176, 1967.
- [10] G. Gimby , M. Goldman, “Respiratory muscle action inferred from rib cage and abdominal V-P partitioning.,” *JAppl Physiol.*, 第 41 卷, 第 5 号 Pt. 1, pp. 739-751., 1976.
- [11] 日本呼吸ケアリハビリテーション学会呼吸リハビリテーション委員会ワーキンググループ , 日本呼吸器学会呼吸管理学術部会, 呼吸リハビリテーションマニュアル 運動療法 (第 2 版) , 東京: 照林社, 2012.
- [12] B. Johnson , K. Saupe, “Mechanical constraints on exercise hyperpnea in endurance athletes.,” *JAppl Physiol.*, 第 73 卷, 第 3 号, pp. 874-886, 1992.
- [13] C. Harms , M. babcock, “Respiratory muscle work compromises leg blood flow during maximal exercise.,” *JAppl Physiol.*, 第 82 卷, 第 5 号, pp. 1573-1583., 1997.
- [14] T. Wuthrich , J. Marty, “Aspects of respiratory muscle fatigue in a mountain

- ultramarathon race.,” *Med Sci Sports Exerc.*, 第 47 卷, 第 3 号, pp. 519-527., 2015.
- [15] S. Illi , U. Held, “Effect of respiratory muscle training on exercise performance in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis.,” *Sports Med.* 2012, 42(8); 第 42 卷, 第 8 号, pp. 707-724., 2012.
- [16] R. Gosselink , V. J. De, “Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence?,” *Eur Respir J.*, 第 37 卷, 第 2 号, pp. 416-425., 2011.
- [17] E. Geddes , K. OBrien, “Inspiratory muscle training in adults with chronic obstructive pulmonary disease: an update of a systematic review,” *Respir Med*, 第 102 卷, 第 12 号, pp. 1715-1729., 2008.
- [18] M. Johnson, G. Sharpe , . P. Brown, “Inspiratory muscle training improves cycling time-trial performance and anaerobic work capacity but not critical power,” *Eur J Appl Physiol*, 第 101 卷, 第 6 号, pp. 761-70, 2007.
- [19] C. Spengler, M. Roos, S. Laube , U. Boutellier, “Decreased exercise blood lactate concentrations after respiratory endurance training in humans,” *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 第 79 卷, 第 4 号, pp. 299-305, 1999.
- [20] S. Christoph, C. Spengler, C. Knöpfli-Lenzin, G. Markov , U. Boutellier, “Respiratory muscle endurance training in humans increases cycling endurance without affecting blood gas concentrations,” *Eur J Appl Physiol*, 第 84 卷, 第 6 号, pp. 582-6, 2001.
- [21] F. Lötters, B. van Tol, G. Kwakkel , R. Gosselink, “Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: a meta-analysis,” *Eur Respir J*, 第 20 卷, 第 3 号, pp. 570-6, 2002.
- [22] G. Salman, M. Mosier, B. Beasley , D. Calkins, “Rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: meta-analysis of randomized controlled trials,” *J Gen Intern Med*, 第 18 卷, 第 3 号, pp. 213-21, 2003.
- [23] A. Ramirez-Sarmiento, M. Orozco-Levi, R. Guell, E. Barreiro, N. Hernandez, S. Mota, M. Sangenis, J. Broquetas, P. Casan , J. Gea, “Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: structural adaptation and physiologic outcomes,” *Am J Respir Crit Care Med*, 第 166 卷, 第 11 号, pp. 1491-7, 2002.
- [24] H. Minoguchi, M. Shibuya, T. Miyagawa, F. Kokubu, M. Yamada, H. Tanaka, M.

- Altose, M. Adachi , L. Homma, “Cross-over comparison between respiratory muscle stretch gymnastics and inspiratory muscle training,” *Intern Med*, 第 41 卷, 第 10 号, pp. 805-12, 2002.
- [25] P. Weiner, R. Magadle, M. Beckerman, M. Weiner , N. Berar-Yanay, “Maintenance of inspiratory muscle training in COPD patients: one year follow-up,” *Eur Respir J*, 第 23 卷, 第 1 号, pp. 61-5, 2004.
- [26] M. Beckerman, R. Magadle, M. Weiner , P. Weiner, “The effects of 1 year of specific inspiratory muscle training in patients with COPD,” *Chest*, 第 128 卷, 第 5 号, pp. 3177-82, 2005.
- [27] K. Hill, S. Jenkins, D. Philippe, N. Cecins, K. Shepherd, D. Green, D. Hillman , P. Eastwood, “High-intensity inspiratory muscle training in COPD,” *Eur Respir J*, 第 27 卷, 第 6 号, pp. 1119-28, 2006.
- [28] P. Weuber, R. Magadle, M. Beckerman, M. Weiner , N. Berar-Yanay, “Specific expiratory muscle training in COPD,” *Chest*, 第 124 卷, 第 2 号, pp. 468-73, 2003.
- [29] S. Mota, R. Güell, E. Barreiro, L. Solanes, A. Ramirez-Sarmiento, M. Orozco-Levi, P. Casan, J. Gea , J. Sanchis, “Clinical outcomes of expiratory muscle training in severe COPD patients,” *Respir Med*, 第 101 卷, 第 3 号, pp. 516-24, 2007.
- [30] S. Suzuki, M. Sato , T. Okubo, “Expiratory muscle training and sensation of respiratory effort during exercise in normal subjects,” *Thorax*, 第 50 卷, 第 4 号, pp. 366-70, 1995.
- [31] N. Ambrosino, P. Paggiaro, M. Roselli , V. Contini, “Failure of resistive breathing training to improve pulmonary function tests in patients with chronic obstructive pulmonary disease,” *Respiration*, 第 45 卷, 第 4 号, pp. 455-9, 1984.
- [32] P. Weiner, R. Magadle, M. Beckerman, M. Weiner , N. Berar-Yanay, “Comparison of specific expiratory, inspiratory, and combined muscle training programs in COPD,” *Chest*, 第 124 卷, 第 4 号, pp. 1357-64, 2003.
- [33] A. McConnell , L. Romer, “Dyspnoea in health and obstructive pulmonary disease : the role of respiratory muscle function and training,” *Sports Med*, 第 34 卷, 第 2 号, pp. 117-32, 2004.
- [34] P. Weiner , A. McConnell, “Respiratory muscle training in chronic obstructive pulmonary disease: inspiratory, expiratory, or both?,” *Curr Opin Pulm Med*, 第 11 卷, 第 2 号, pp. 140-4, 2005.
- [35] 佐々木誠, “呼吸リハビリテーションにおける呼気筋トレーニングの効

- 果,” 秋田大学医学部保健学科紀要, 第 16 卷, 第 1 号, pp. 22-27, 2008.
- [36] 柳澤健, 運動療法学 改訂第 2 版, 金原出版, 2011.
- [37] 植木純, 神津玲, 大平徹, 桂秀樹, 黒澤一, 他 “呼吸リハビリテーションに関するステートメント,” 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌, 第 27 卷, 第 2 号, pp. 95-114, 2018.
- [38] K. Killian, D. Bucens, E. Campbell, “Effect of breathing patterns on the perceived magnitude of added loads to breathing,” *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*, 第 52 卷, 第 3 号, pp. 578-84, 1982.
- [39] 岩合昭直, 布施沙由理, 淵ノ上真太郎, “サージカルフェイスマスクを使用した走行が呼吸機能に及ぼす影響,” 東洋大学大学院紀要, 第 49 卷, pp. 321-32, 2012.
- [40] S. Kido, Y. Nakajima, T. Miyasaka, Y. Maeda, T. Tanaka, W. Yu, H. Maruoka, K. Takayanagi, “Effects of combined training with breathing resistance and sustained physical exertion to improve endurance capacity and respiratory muscle function in healthy young adults,” *J Phys Ther Sci*, 第 25 卷, 第 5 号, pp. 605-10, 2013.
- [41] J. Porcari, L. Probst, K. Forrester, S. Doberstein, C. Foster, M. Cress, K. Schmidt, “Effect of Wearing the Elevation Training Mask on Aerobic Capacity, Lung Function, and Hematological Variables,” *J Sports Sci Med*, 第 15 卷, 第 2 号, pp. 379-86, 2016.
- [42] N. Hellyer, I. Folsom, D. Gaz, “Respiratory muscle activity during simultaneous stationary cycling and inspiratory muscle training,” *J Strength Cond Res*, 第 29 卷, pp. 3517-3522, 2015.
- [43] 日本呼吸器学会肺生理専門委員会, 臨床呼吸機能検査, 東京: メディカルレビュー社, 2016.
- [44] S. Hacques, L. D. Anne, “A Preliminary Study For A Biomechanical Model Of The Respiratory System,” *ECSMIO*, pp. 509-515, 2010.
- [45] 永竿智久他, “胸郭の各種欠損が胸式呼吸の機能に及ぼす影響と, それを再建する意味についてのバイオメカニクス研究: 胸郭再建のプロトコル作成に向けて,” 日本形成外科学会会誌, 第 32 卷, pp. 803-818, 2012.
- [46] 大倉孝之, 伊藤広貴, 越塚誠一, 野元昭弘, 芳賀昭弘, 中川恵一, “胸郭運動を考慮した横隔膜の運動モデル,” *Medical Imaging Technology*, 第 31 卷, 第 3 号, pp. 189-97, 2013.
- [47] G. Zhang, X. Chen, J. Ohgi, T. Miura, A. Nakamoto, C. Matsumura, S. Sugiura, T. Hisada, “Biomechanical simulation of thorax deformation using finite element

- approach,” *Biomed Eng Online*, 第 15 卷, 第 18 号, p. 18 pages, 2016.
- [48] A. Hatano, T. Nagasao, Y. Shimizu, H. Jin, T. Kaneko, Y. Cho, H. Jiang , K. Kishi, “A biomechanical study regarding the effect of tissue harvesting from the thorax on its movement during inspiration,” *Comput Aided Surg*, 第 18 卷, 第 5-6 号, pp. 118-28, 2013.
- [49] N. Tomohisa, K. Shogo, S. Yusuke, S. Yoshiaki, H. Asako, M. Tadaaki, O. Hisao , K. Kazuo, “A biomechanical study of relationship between sternum defect patterns and thoracic respiration,” *Comput Aided Surg*, 第 21 卷, 第 1 号, pp. 1-8, 2016.
- [50] M. Karvonen, E. Kentala , O. Mustala, “The effects of training on heart rate; a longitudinal study,” *Ann Med Exp Biol Fenn.*, 第 35 卷, 第 3 号, pp. 307-315, 1957.
- [51] S. Leroy, T. Perez, R. Nevier , B. Aguilaniu, “Determinants of dyspnea and alveolar hypoventilation during exercise in cystic fibrosis: impact of inspiratory muscle endurance.,” *J Cyst Fibros.*, 第 10 卷, 第 3 号, pp. 159-165, 2011.
- [52] “ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing,” *Am J Respir Crit Care Med.*, 第 166 卷, 第 4 号, pp. 518-624, 2002.
- [53] D. Sonetti, T. Wetter, D. Pegelow , J. Dempsey, “Effects of respiratory muscle training versus placebo on endurance exercise performance.ysiol.,” *Respir Physiol.*, 第 127 卷, 第 2-3 号, pp. 185-199, 2001.
- [54] S. J. Martin BJ, B. Martin , J. Stager, “Ventilatory endurance in athletes and non-athletes,” *Med Sci Sports Exerc*, 第 13 卷, 第 1 号, pp. 21-26, 1981.
- [55] T. Wanke, D. Formanek , H. Lahrman, “Effects of combined inspiratory muscle and cycle ergometer training on exercise performance in patients with COPD.,” *Eur Respir J.*, 第 7 卷, 第 12 号, pp. 2205-2211, 1994.
- [56] M. Sasaki, H. Kurosawa , M. Kohzuki, “Effects of inspiratory and expiratory muscle training in normal subjects,” *J Jpn Phys Ther Assoc*, 第 8 卷, 第 1 号, pp. 29-37, 2005.
- [57] G. Borg, “Psychophysical bases of perceived exertion.,” *Med Sci Sports Exerc*, 第 14 卷, pp. 377-381, 1982.
- [58] W. John B , L. Andrew M, ウエスト 呼吸生理学入門 正常肺編 第2版, 東京: メディカル・サイエンス・インターナショナル, 2017.
- [59] S. Enright , V. Unnithan, “Effect of inspiratory muscle training intensities on pulmonary function and work capacity in people who are healthy: a randomized

- controlled trial.,” *Phys Ther*, 第 91 卷, pp. 894-905, 2011.
- [60] Mead J. et al, Volume displacements of the chest wall and their mechanical significance, *The thorax*. Marcel Dekker, 1985.
- [61] J. Dempsey, L. Romer, J. Rodman, J. Miller , C. Smith, “Consequences of exercise-induced respiratory muscle work,” *Respir Physiol Neurobiol*, 第 151 卷, 第 2-3 号, pp. 242-50, 2006.
- [62] アダルベール カパンディ, カラー版 カパンジー機能解剖学 III (3) 脊椎・体幹・頭部 原著第 6 版, 東京: 医歯薬出版株式会社, 2013.
- [63] 関口浩至, 登川雅子 , 近藤豊, “吸気流量の増加を伴う頻呼吸時における吸気筋活動の評価法の検討 ー表面筋電図を用いた実験的観察研究ー,” *人工呼吸*, 第 34 卷, pp. 162-71, 2017.
- [64] 福井智子他, “吸気筋トレーニングにおいて横隔膜の収縮に適した負荷圧とは? 超音波画像を用いて,” *日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌*, 第 26 卷, suppl, p. 231s, 2016.
- [65] A. Boussuges, “Ultrasonography, Diaphragmatic Motion Studied by M-Mode,” *Chest*, 第 135 卷, pp. 391-400, 2009.
- [66] 中徹, 齋藤裕子 , 萩原早保, “超音波診断装置を用いた肋骨と横隔膜の動きの計測-呼吸運動の計測を臨床に生かすために-,” *バイオメカニズム学会誌*, 第 36 卷, 第 3 号, pp. 142-150, 2012.
- [67] M. Wernbom, J. Augustsson, T. Raastad, “ Ischemic strength training: a low-load alternative to heavy resistance exercise?” *Scand J Med Sci Sports*, 第 18 卷, pp. 401-416, 2008.

## 本論文に関する研究業績

### 既公表論文

1. 【原著論文】 Satoshi Kido, Wenwei Yu, Yasuhiro Nakajima, Toshiaki Tanaka, Tomoya Miyasaka, Satoshi Shirogane, Hiroshi Maruoka and Kiyomi Takayanagi: Cardiorespiratory Response during Combined Training with Breathing Resistance and Sustained Physical Exertion: a Pilot Study, *Physical Medicine and Rehabilitation Research*, Vol.2, No.2, 1-5, (2017.4)
2. 【原著論文】 Satoshi Kido, Ayako Katakura, Yasuhiro Nakajima, Toshiaki Tanaka, Tomoya Miyasaka, Syuhei Sakurai and Wenwei Yu: The Physiological Effects of Combined Training with Breathing Resistance and Sustained Physical Exertion in Healthy Young Adults, *Journal of Novel Physiotherapies*, Vol. 8, NO.1, 6 pages, (2018.1)

### 参考論文

1. 【原著論文】 Satoshi kido, Yasuhiro nakajima, Tomoya miyasaka, Yusuke maeda, Toshiaki tanaka, Wenwei yu, Hiroshi maruoka and Kiyomi takayanagi: Effects of Combined Training with Breathing Resistance and Sustained Physical Exertion to Improve Endurance Capacity and Respiratory Muscle Function in Healthy Young Adults, *Journal of Physical Therapy Science*, Vol. 25, No. 5 (2013.5)
2. 【学会発表】 Satoshi Kido, Asuka Takahashi, Yu Yoshida, Syuhei Sakurai, Wenwei Yu: Respiratory muscle dynamics prediction formulas for inspiration load pressure change, *European Respiratory Society International Congress 2017*, 演題番号PA3290, (2017.9)

3. 【学会発表】木戸聡史, 赤間美波, 吉田佑, 櫻井秋平, 宇佐美友香, 佐藤晶子, 兪文偉: リハビリテーション介入における呼吸動態を解明するために使用できる胸郭シミュレーションモデル構築のための実現可能性研究-吸気筋トレーニング負荷強度による呼吸筋動態に着目して-, 第28回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会, 演題番号10037, (2018.9)

## 謝辞

本研究を行うに当たり、長きに渡り多大なるご指導とご鞭撻を賜りました千葉大学フロンティア医工学センター 兪文偉 教授に深い感謝の意を表し、厚く御礼申し上げます。

また、ご多忙のところ本論文の審査をしてくださいました千葉大学フロンティア医工学センター 中川誠司教授、鈴木昌彦教授、千葉大学大学院工学研究院人間生活工学研究室 下村義弘教授に深く感謝を申し上げます。

また、研究を行うにあたりご指導ご支援をくださいました北海道科学大学保健医療学部 田中敏明教授、宮坂智哉教授、埼玉県立大学大学院保健医療福祉学研究科 研究科長 高柳清美教授、丸岡弘教授、北海道立総合研究機構 中島康博主査、北海道立工業技術センター 村田政隆研究主査、国立障害者リハビリテーションセンター研究所福祉機器開発部 白銀暁室長に深く感謝を申し上げます。

本研究は埼玉県立大学保健医療福祉学部にて在職中に行ったものであり、様々なご配慮にあずかり、理学療法学科教員の皆様に深く感謝を申し上げます。

そして日頃から有益な助言をくださいました吉田佑氏をはじめとする研究室の方々、実験を行う上でご協力いただいた青木中央クリニック 櫻井秋平氏、西大宮病院片倉彩子氏、茨城西南医療センター病院 赤間美波氏に感謝いたします。

最後に本研究活動において、独立行政法人日本学術振興会から多大なる助成を受けております。心より感謝申し上げます。