

学 位 論 文 要 旨

氏 名 市川 毅



論 文 題 目

「reverse sniff 時における呼気鼻腔内圧と
呼気呼吸筋および上気道筋の筋活動に関する研究」

指 導 教 授 承 認 印

片桐 真人



reverse sniff 時における呼気鼻腔内圧と 呼気呼吸筋および上気道筋の筋活動に関する研究

氏名 市川 毅

【背景・目的】

呼気呼吸筋力は慢性閉塞性肺疾患や呼吸筋障害を呈する神経筋疾患の患者の換気機能および身体活動量に影響を与え、さらに、気道内分泌物の喀出に必要な咳嗽に対して重要な役割を果たしている。したがって、これらの疾患において呼気呼吸筋力を的確に評価することは患者管理を行う上で重要な要素となる。一般に、呼気呼吸筋力の評価には最大呼気口腔内圧 (maximal mouth expiratory pressure : MEP_{max}) が用いられている。しかし、口腔内圧を用いた呼吸筋力である MEP_{max} および最大吸気口腔内圧 (maximal mouth inspiratory pressure : MIP_{max}) の測定は、抵抗に対する持続的な最大呼気または吸気の圧発生を必要とし、上記のような患者に与える負担は大きい。また、顔面筋力が低下した患者ではマウスピースの使用が難しく、正確な測定が困難となる。このような問題に対して、吸気呼吸筋力測定では sniff (瞬時に鼻をすする動作) 時に発生する最大吸気鼻腔内圧 (maximal sniff nasal inspiratory pressure : SNIP_{max}) が考案され、すでに広く普及している。さらに、SNIP_{max} は吸気呼吸筋筋活動のみでなく、吸気時に必要な上気道筋筋活動も含めた吸気呼吸筋力を評価していることも知られている。一方、呼気呼吸筋力測定については、MEP_{max} の他に随意的な最大強度の咳嗽時に発生する胃内圧の測定 (cough Pga) が報告されているが、これは胃内にバルーンカテーテルを直接留置する侵襲的手技であるために実臨床において使用が困難であり、SNIP_{max} のような様々な患者に簡便に適応できる方法は確立されていない。

そこで、本研究では SNIP_{max} の測定方法を参考にして、瞬時に鼻をかむ動作 (reverse sniff) 時の呼気鼻腔内圧 (reverse sniff nasal expiratory pressure : RSNEP) と呼気呼吸筋および上気道筋の筋活動を測定し、呼気呼吸筋力の指標としての最大呼気鼻腔内圧 (maximal RSNEP : RSNEP_{max}) の有用性と生理学的な意義を検討した。

【方法】

研究 I : 対象は健常成人男性 19 名 (年齢 22.1 ± 1.6 歳、身長 171.3 ± 4.2 cm、体重 61.8 ± 8.3 kg) とした。座位にて、RSNEP_{max} および MEP_{max} を機能的残気量 (functional residual capacity : FRC) 位から Vitalpower® (KH-101、チェスト社、東京、日本) を用いて測定した。RSNEP_{max} は一側鼻腔に円錐型のアタッチメントを挿入し、対側鼻腔は開放した状態で 0.5 秒以内の鋭い reverse sniff を最大に強く行わせて測定した。MEP_{max} はノーズクリップおよびマウスピースを装着し、呼気抵抗に対して 1.5 秒以上の持続的的最大呼気を行わせて測定した。

研究Ⅱ：対象は健常成人男性 9 名（年齢 24.6 ± 4.2 歳、身長 170.6 ± 4.6 cm、体重 64.8 ± 8.2 kg）とした。呼気呼吸筋として腹横筋（transversus abdominis muscle：TA）、上気道筋としてオトガイ舌筋（genioglossus muscle：GG）に 1 対の fine wire 電極を超音波断層画像ガイド下に留置し、直接的に筋活動を測定した。なお、GG はオトガイ棘とオトガイ舌骨を結ぶ線を中心より右外側に 10 mm のところから前後 5 mm 離れたところで約 20~25 mm の深さに、TA は前腋窩線上で右肋骨縁より約 10 mm 下の位置にそれぞれ超音波断層画像ガイド下に留置した。各被験者には座位にて FRC 位から、最大および様々な強さの reverse sniff を 20~40 回、MEP_{max} を 3 回それぞれ行わせ、その時の RSNEP、MEP_{max}、ならびに TA および GG の筋活動を測定した。RSNEP および MEP_{max} は、それぞれバルーン付ネーザルカテーテルおよびマウスピースを圧トランスデューサーに接続して研究Ⅰと同様の方法で測定した。圧および筋活動は、PowerLab® 16/30 system および Labchart® 7 software（ML880、AD Instruments Pty Ltd、Bella Vista、Australia）を用いて記録、解析を行った。筋活動は、様々な呼吸性および非呼吸性の動作から得られた各筋の積分筋電図波形の最大筋活動に対する百分率（%EMG_{max}）で評価した。なお、本研究は本学医学部・病院倫理委員会で承認を得て、被験者に対する十分な説明と同意、さらに事前の心電図、心臓超音波検査、呼吸機能検査の下に行った。

統計学的解析：研究Ⅰにおいて、RSNEP_{max} と MEP_{max} 間の関連性および差の検討には、Pearson の積率相関係数および対応のある t 検定をそれぞれ用いた。また、RSNEP_{max} および MEP_{max} の測定値の一致度に関する検討には、Bland-Altman 分析を用いた。研究Ⅱにおいて、各被験者における RSNEP と TA 筋活動、および RSNEP と GG 筋活動の関連性の検討には Pearson の積率相関係数を用いた。また、TA および GG の筋活動における RSNEP_{max} と MEP_{max} 間の差の検討には Wilcoxon の符号順位検定をそれぞれ用いた。なお、統計学的有意水準は 5%未満とした。

【結果】

研究Ⅰ：RSNEP_{max} と MEP_{max} の間には、有意な正の相関を認めた（ $r=0.60$ 、 $p=0.007$ ）。RSNEP_{max} [53.2 ± 16.3 （mean \pm SD）cmH₂O] は、MEP_{max} (93.4 ± 21.7 cmH₂O) に比して有意に低値を示した（ $p<0.001$ ）。Bland-Altman 分析において、RSNEP_{max} と MEP_{max} の差（RSNEP_{max} - MEP_{max}）の平均（bias）は -40.2 cmH₂O であり、limits of agreement（LOA）は $-74.6 \sim -5.8$ cmH₂O（bias - 2SD ~ bias + 2SD）であった。

研究Ⅱ：すべての被験者において、RSNEP と TA 筋活動（ $r=0.772 \sim 0.922$ 、 $p<0.001$ ）および RSNEP と GG 筋活動（ $r=0.660 \sim 0.924$ 、 $p<0.001$ ）の間に有意な正の相関を認めた。RSNEP_{max} 時の TA 筋活動（ 57.2 ± 22.6 %EMG_{max}）は、MEP_{max} 時の TA 筋活動（ 52.6 ± 30.4 %EMG_{max}）と有意差を認めなかった。一方、RSNEP_{max} 時の GG 筋活動（ 37.2 ± 24.2 %EMG_{max}）は、MEP_{max} 時の GG 筋活動（ 15.3 ± 12.3 %EMG_{max}）に比して有意に高値を示した（ $p=0.03$ ）。鼻腔または口腔内圧発生に対する筋活動の出現時期について、RSNEP_{max} 時における TA および GG の筋活動は、

すべての被験者で圧発生とほぼ同時に出現していた。一方、 MEP_{max} 時における TA および GG の筋活動は、9 例のうち、それぞれ 4 例、全例において圧発生後に遅延して出現していた。

【考察】

本研究において、 $RSNEP_{max}$ と MEP_{max} の間、ならびに各被験者における $RSNEP$ と TA 筋活動の間に有意な正の相関を認めたことから、 $RSNEP_{max}$ は MEP_{max} と同等の呼気呼吸筋力の有用な評価法になると考えられた。 $RSNEP_{max}$ は MEP_{max} よりも低値を示したが、TA 筋活動は $RSNEP_{max}$ 時と MEP_{max} 時で同等であった。 $RSNEP_{max}$ は一方の鼻腔を開放したまま行う開放回路であるのに対して、 MEP_{max} は 1mm 程度の小さなピンホールが空いているマウスピースを用いた閉鎖回路で測定するため、 $RSNEP_{max}$ は MEP_{max} に比して低値となることが推察された。また、TA 筋活動の鼻腔または口腔内圧発生に対する出現時期では、 $RSNEP_{max}$ においてすべての被験者で筋活動の出現が圧発生とほぼ同時であったのに対して、 MEP_{max} において約半数の被験者で筋活動の出現に遅延がみられた。これらのことから、鼻腔から瞬間的に鋭い最大呼気を行う $RSNEP_{max}$ に対して、抵抗に対して口腔から持続的 maximum 呼気を行う MEP_{max} は、圧発生初期の呼気呼吸筋群の活動パターンに個人差が出やすい手技である可能性が考えられた。なお、 $RSNEP_{max}$ と MEP_{max} 間の LOA は広範であったことから、 $RSNEP_{max}$ と MEP_{max} はそれぞれ独立した評価値として扱うことが必要であると考えられた。

GG 筋活動は全被験者において $RSNEP$ と有意な正の相関を認めた。また、 $RSNEP_{max}$ 時の GG 筋活動は MEP_{max} 時よりも高く、すべての被験者で圧発生と同時に出現していたことから、GG は MEP_{max} 時よりも $RSNEP_{max}$ 時により大きく貢献していると考えられた。これらのことから、神経筋疾患においては呼気呼吸筋障害と併せて上気道筋障害を MEP_{max} に比して $RSNEP_{max}$ でより一層の評価が可能であると考えられた。

【結論】

$RSNEP_{max}$ は呼気呼吸筋の筋活動を反映しており、呼気呼吸筋力の有用な評価法であると考えられた。また、 $RSNEP_{max}$ の測定では上気道筋機能も反映されていると考えられた。

【今後の展望】

$RSNEP_{max}$ の臨床応用に向けて、神経筋疾患患者を対象とした $RSNEP_{max}$ の呼気呼吸筋力の指標としての有用性を検討する臨床研究の準備を進めている段階である。現在のところ、 $RSNEP_{max}$ は咳嗽の強さを示す随意的な最大強度の咳嗽時呼気流速 (peak cough flow: PCF) との関連性を認めている。また、基礎研究として、 $RSNEP_{max}$ と PCF の電気生理学的な関連性や違いについて検討する必要があると考えられる。