

重度 COPD 患者の運動機能が改善した神経筋電気刺激療法：

ランダム化二重盲検法・プラセボコントロール介入試験

著者：Matthew Maddocks, Claire M.Nolan, William D-C Man, et al.

Neuromuscular electrical stimulation to improve exercise capacity in patients with severe COPD:
a randomised doubled- blind, placebo-controlled trial

文献：Lancet Respir. Med. 2016; 4: 27-36

PMID: 26701362

翻訳者： 墨田中央病院 芝田 潤

=====
以下抄録

【抄録】

1. はじめに=====

慢性閉塞性肺疾患(以下、COPD と記す)は、世界的に疾病率や死亡率に影響を与える主要疾患である。COPD の影響は全身に及んでおり、主に身体不活動性による骨格筋機能不全（下肢筋力低下や萎縮など）は肺外症状として広く認識されている。大腿四頭筋の機能不全とそれに伴う運動の不耐性は、医療介護サービスの利用増加や予後の増悪と関連している。このような機能不全に対して、神経筋電気刺激療法(以下、NMES と記す)は在宅で自己管理ができ、さらに低負荷であるため、診療所などへの通院が困難な重度の COPD 患者にとって受け入れられる治療法であると考えられる。

本研究の目的は、息切れを呈した重度 COPD 患者の運動能力に対し、在宅運動療法としての NMES 効果を検証した。

2. 方法=====

研究デザインと対象者：

今回の二重盲検・プラセボコントロール介入試験は、CONSORT ガイドラインに則り、英国国民健康サービス 3 施設で実施された。適格者は 18 歳以上、Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (以下、GOLD と記す)基準で 1 秒率 70%未満、重度呼吸機能障害である予測 1 秒率 50%以下、Medical Research Council dyspnea scale (以下、MRC 息切れスケールと記す)でグレード 4-5（日常生活に支障を来す呼吸困難感を有するレベル）の COPD 患者とした。対象者は NMES 群とプラセボ NMES 群の 2 群にランダムに割り付けられた。ランダム化は、年齢、GOLD 基準、大腿四頭筋筋力の 3 因子で調整する最小化法を用いた。対象者と介入試験の評価者に対して群の割り付けは知らされなかった。

手 順：

NMES 治療は自己管理下で、6 週間、毎日 30 分間、両側大腿四頭筋の近位と遠位部に電極を貼付し実施した。出力は最大随意収縮(以下、MVC と記す)の 15-25%収縮、周波数は 50Hz、350 μ s パルスとし、2 秒：15 秒、5 秒：20 秒、10 秒：15 秒に変更可能なオンオフサイクルを採

用した。NMES 群は 0-120mA、プラセボ NMES 群は皮膚刺激が感じられる程度の 0-20 mA であり、両群とも電気抵抗 1K Ω 以上とした。フォローアップはランダム化後の介入開始から 6 週後、12 週後に対面式訪問で実施された。

主要評価項目：

6 分間歩行試験の歩行距離におけるベースラインから 6 週目の変化を主要評価項目とした。他に副次評価項目として、大腿四頭筋等尺性最大随意収縮力、大腿直筋の横断面積、体重・除脂肪体重、日常生活活動量（歩数、起立着座回数等）、健康関連 QOL などを用いた。

統計：

被験者数は、主要評価項目である 6 分間歩行距離（54m）の臨床的優位性が認められているサンプル数に準拠し、最終的に 52 名とした。事前に決めた主要評価分析には治療企図解析を用い、欠損データについては多重代入アプローチを用いた。治療群、プラセボ群は平均と標準偏差を用いて示し、スチューデントの T 検定を用いて比較した。非正規分布を呈したデータについては中央値と四分位範囲で示した。カテゴリーデータについてはパーセンテージを用いて示し、両群比較はピアソンの χ^2 検定を用いた。効果測定はベースラインからの変化とした。6 週、12 週時点の 6 分間歩行（主要評価項目）と副次評価項目は対応のない T 検定を用いて比較した（ $p < 0.05$ ）。図表については GraphPad Prism 5 を用いて制作した。

3. 結果=====

2012 年 6 月 29 日から 2014 年 7 月 4 日の期間、対象者は 73 名を登録し、そのうち 52 名がランダムに割り付けられた。NMES 群は 25 名、プラセボ NMES 群は 27 名となった。6 分間歩行試験の歩行距離の変化は、NMES 群（平均 29.9m）、プラセボ NMES 群（平均-5.7m）であった。介入試験終了時の歩行距離の変化における 2 群間の差は平均 35.7m であり、介入群の方が有意に改善した（ $p=0.005$ ）。介入試験終了後から 6 週後（12 週時点）における治療の持ち越し効果を比較した。2 群間で 7.3m の差があったが有意差は見られなかった（ $p=0.50$ ）。有害事象が生じた対象者数の割合は、NMES 群 5 名（20%）、プラセボ NMES 群 9 名（33%）であった。抗生剤を要する急性増悪が、11 名（21%）で報告された。内訳は有効な NMES 治療 4 名（16%）、プラセボ 7 名（26%）であった。また、9 名（17%）において急性増悪による入院、コルチコステロイド経口投与治療が行われたと報告された。内訳は有効な NMES 治療 3 名（12%）、プラセボ 6 名（22%）であり、各々に有意差は見られなかった。他に、2 名の対象者、各群 1 名に持続性の発赤の報告があったが、これは NMES と粘着性電極の使用に関係があると考えられた。

4. 考察=====

NMES 治療により、重度 COPD 在宅患者の大腿四頭筋の量と機能の向上が見られたことから、NMES 治療は機能的運動能力を改善させたと考えられる。NMES 治療は重い能力障害や症状を持つ母集団に十分に適した、実践的な在宅治療法である¹⁾。医療者管理下で行われる呼吸リハビリテーションプログラムのなかには、COPD の主な症状を多く引き起こしてしまうプログラムがあり、それらは一時的か常時に在宅に寝たきりとなっている患者には不向きである²⁾。本研究の結果から、従来の在宅呼吸リハビリテーションの実施が難しい患者の治療管理において、

Neuromuscular electrical stimulation to improve exercise capacity in patients with severe COPD: a randomised doubled- blind, placebo-controlled trial

NMESは一定の役割があると考えられる。今後の課題として、どのように治療効果を維持させるかについて、治療期間をより長くすることや、患者教育や患者行動変容の介入を包括的リハビリテーションに取り入れる研究の必要性が示された。

5. 私見=====

本研究は重度の COPD 患者への神経筋電気刺激療法(NMES)の導入を示す良い論文である。呼吸リハビリテーションにおける NMES 治療は、呼吸リハプログラムを実施できない場合に、身体機能の面で改善させる代替手段であり、あくまで補助訓練である³⁾ことは支持する。ただ、COPD 患者の筋特性に適した筋収縮の促進の観点から、患者による自動運動や自動介助運動を、NMES 治療と併せて実施する方法を検討することは興味深い。

6. 引用文献=====

- 1) Maddocks M, Gao W, Higginson IJ, Wilcock A. Neuromuscular electrical stimulation for weakness in adults with advanced disease. *Cochrane Database Syst.Rev.*2013;1:Cd009419.
- 2) Jones SE, Green SA, Clark AI, et al. Pulmonary rehabilitation following hospitalization for acute exacerbation of COPD: referrals, uptake and adherence. *Thorax* 2014;69:181-82.
- 3) Tasdemir F, Inal-Ince D, Ergun P, et al. Neuromuscular electrical stimulation as an adjunct to endurance and resistance training during pulmonary rehabilitation in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev. Respir. Med* 2015;9:493-502.