

高流量鼻カニューラ酸素療法の流量の違いが運動耐容能に与える影響

江頭珠紀・岡部修人

本研究の目的は、高流量鼻カニューラ酸素療法(High-flow nasal cannula: HFNC)のガス流量の違いが運動耐容能に与える影響を検討することである。健康男性 20 名を対象に、HFNC を 30L/min, 45L/min, 60L/min の 3 条件で使用し自転車エルゴメーターによる漸増抵抗運動負荷試験を行った。運動の前後には VAS にて HFNC 使用時の吸気の忍容性、不快感を測定し、運動中は 1 分毎にバイタルと修正 Borg Scale にて呼吸困難と下肢疲労感を測定した。結果として 3 条件下での運動持続時間に有意差を認められなかった。吸気の忍容性と不快感における VAS は 3 条件での有意差は認められなかったが、運動前後で比較すると有意に低値を示した。また、順位付け後の運動持続時間を比較したところ有意差は認められなかったが、高位と低位の運動持続時間の差は臨床的に意義のあるものであった。

はじめに

呼吸器障害による身体への影響は大きく、活動回避を発端とし、活動量の低下や日常生活動作(Activities of Daily Living; 以下 ADL)制限、運動機能の低下や呼吸困難の増大など様々な悪影響を及ぼす。これらは悪循環を形成するため、呼吸器疾患患者の大きな問題となっている。呼吸器疾患患者の理学療法は、コンディショニング、ADL トレーニング、全身持久力および筋力トレーニングといった運動療法によって構成される。なかでも運動療法は必須のプログラムであり、頻度、強度、種類、時間の設定が重要である¹⁾。

呼吸器疾患患者に運動療法を行うにあたり、近年注目されているのが高流量鼻カニューラ酸素療法 (High-flow nasal cannula: HFNC)であり、これは加温・加湿された空気を鼻カニューラから供給し、必要に応じて酸素を補充するガス供給システムである²⁾。設定できる項目としては吸入酸素濃度(Fraction of Inspired Oxygen; 以下 FIO₂)、ガス流量(FLOW)、温度・湿度がある。HFNC の生理学的効果として、解剖学的死腔のウォッシュアウト、呼吸仕事量の軽減、FIO₂の精度向上、呼気終末陽圧(Positive End Expiratory Pressure; 以下 PEEP)様効果、安定した加温・加湿など^{2,3)}があり、多くの病院で急性期から用いられるようになって

きた。近年では重症患者における早期離床の重要性が報告されており、その中で運動療法における HFNC の有用性が期待されている。

HFNC の運動療法に関連した先行研究はいくつかあり、慢性呼吸器疾患患者の運動耐容能改善における HFNC 療法の有効性が報告されている⁴⁻¹²⁾。また所属研究室では、HFNC によって調整された FIO₂とガス流量が運動耐容能に与える影響を検証している¹²⁾。その結果、HFNC による酸素補給は、定常運動負荷における運動持続時間と経皮的動脈血酸素飽和度(Saturation of percutaneous oxygen; 以下 SpO₂)を有意に改善し、ガス流量のみでも SpO₂を有意に改善した。また、Room Air 条件と FLOW 条件間の運動持続時間の差 46.3 秒は有意ではなかったが、呼吸器疾患患者の運動持続時間における臨床的に意義のある最小差(Minimal Clinically Important Difference; 以下 MCID)である 46~105 秒の範囲であり、臨床的関連性が示唆される結果となった。一方、このガス流量に関して、流量の違いが運動耐容能に与える影響を調べた研究は認められない。

今回我々は、HFNC 療法におけるガス流量が増加するほど労作時の呼吸困難を軽減し、運動持続時間を延長すると仮説を立て実験を行った。本研究の目的は、HFNC 療法のガス流量の違い

が運動耐容能に与える影響を検討することである。

本研究内容が明らかになれば、臨床における運動療法時の HFNC の適切な流量設定や HFNC の健常者での有用性などが明らかになり、今後の理学療法の一助になると考える。

対象

本研究の趣旨を理解し、同意が得られた若年健常男性 20 名を対象とした。除外基準は運動器疾患や下肢の痛みなどで心肺運動負荷試験 (Cardiopulmonary Exercise Testing; 以下 CPX) の実施が困難な者、呼吸器および循環器疾患がある者、過去 1 か月以内に喫煙経験歴がある者とした。対象者に本研究の目的や意義、倫理的配慮について口頭および文書にて説明を行い、研究参加への同意を得た上で実施した。本研究は、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科保健学系倫理委員会の承認を得て実施した(許可番号 25041003)。

方法

1. 研究デザインと実施手順

本研究はランダム化比較試験として実施した。HFNC で使用するガス流量設定をそれぞれ 30L/min, 45L/min, 60L/min の 3 条件に設定し、合計 6 パターンの組み合わせを作成し、測定順序はブロックランダム化によって決定した。CPX による漸増抵抗運動負荷試験を実施し、加温加湿器搭載型ハイフローシステム Airvo™2 ならびに大口径鼻プロング Optiflow(ともに Fisher &

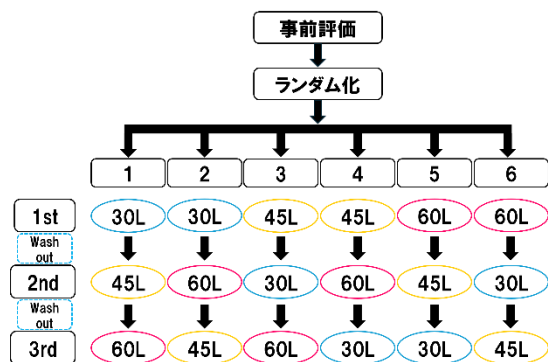


図 1 研究プロトコル

Paykel Healthcare 社製)を使用した。また各ガス流量の試験は 2 日以上ウォッシュアウト期間を設けて 3 回に分けて行った。(図 1)

2. 事前評価

長崎大学医学部保健学科キャンパス内にて、被験者に各測定の方法、手順、リスク等について研究説明書に従って十分なオリエンテーションを行った。また、身長、体重を測定し、運動負荷試験の実施方法、修正 Borg Scale の計測方法、ResMo(テレメトリー式生体信号測定装置; Aimedic MMT 社製)の測定方法を被験者に説明した。

3. 漸増抵抗運動負荷試験

自転車エルゴメーター(COMBI 社製 232CXL)による CPX を実施した。負荷プロトコルには 20W/分の漸増ランプ負荷を適用し、回転数は 50 回/分とした。なお試験開始後に 1 分の安静、その後 1 分のウォームアップを設け、運動負荷開始とした。呼吸困難または下肢疲労により、継続不可能になった際に自己申告を受け運動負荷終了とした。(図 2)

漸増抵抗運動負荷試験

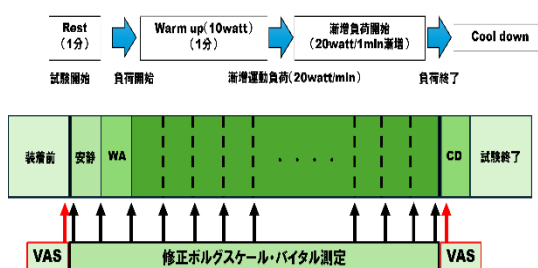


図 2 試験の流れ

バイタルサインの測定に際し ResMo を使用した。ResMo はセンサベルトを搭載したベストを装着し、非侵襲でリアルタイムに呼吸数、SpO₂、脈拍数といったバイタルサインを測定できる医療機器である。

1) 測定項目

測定項目はバイタルサイン、呼吸困難、下肢疲労、運動持続時間、最大負荷量、主観的忍容

性とした。バイタルサインは ResMo を、呼吸困難および下肢疲労は修正 Borg Scale を用いて 1 分毎、試験開始前および運動負荷終了後に記録した。また、主観的忍容性としては Visual Analogue Scale (以下 VAS) を用いて吸気の忍容性および HFNC の不快感を試験開始前および運動負荷終了後に記録した。さらに 3 回すべての実験終了後に運動の忍容性を 3 つの流量の順位付けを行った。

2) 統計学的解析方法

主要評価項目は運動持続時間とした。運動持続時間ならびに、測定で得られた各指標を一元配置分散分析で比較した。また、運動前後における忍容性ならびに不快感は対応のある t 検定を用いた。統計解析には IBM SPSS statistics ver.24.0 を使用し、統計学的有意水準は危険率 5%とした。

結果

1. 対象者背景

平均年齢は、21.7±1.1 歳、身長ならびに BMI は平均でそれぞれ 172.0±5.0cm, 22.0±2.2kg/m²であった。

2. HFNC3 条件下での運動持続時間

運動持続時間は 30L/min で 596.5±96.2 秒、45L/min で 600.7±87.3 秒、60L/min で 614.2±94.2 秒であり、60L/min が最高値で、30L/min が最低値を示した。ガス流量が増加するごとに運動持続時間は延長したが各条件で有意差を認めなかった。(図 3)

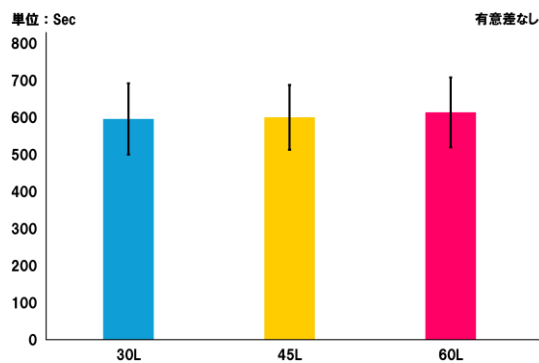


図 3 3 条件での運動持続時間

3. HFNC3 条件下での isotime におけるバイタルサイン

isotime における各バイタルサインを表 1 に示す。すべてのバイタルサインにおいて有意差を認めなかった。

4. 運動前後における HFNC 使用時の吸気の忍容性、不快感

運動前後における吸気の忍容性について、運動前は 30L/min, 45L/min, 60L/min でそれぞれ 48.1±22.2, 46.3±25.9, 49.9±23.2 であり、運動後はそれぞれ 30.1±19.9, 29.0±19.7, 29.6±20.7 となり運動前および運動後の各条件下では有意差を認めなかった(図 4)。

また、不快感について、運動前は 30L/min, 45L/min, 60L/min でそれぞれ 51.7±21.5, 58.8±27.7, 54.8±26.2 であり、運動後はそれぞれ 28.6±22.7, 32.0±24.3, 28.6±23.0 とこちらも各条件下で有意差を認めなかった(図 5)。しかし、運動前後で比較すると、運動前と比較して運動後は吸気の忍容性および不快感の各条件いずれにおいても有意に低値を示した。

表 1 isotime におけるバイタルサイン

	60L/min	45L/min	30L/min	p-value
呼吸数 (fpm)	36.4±8.7	35.1±8.0	35.3±7.1	0.861
脈拍数 (bpm)	168.4±13.3	169.5±14.7	166.1±16.8	0.760
SpO ₂ (%)	97.5±1.8	98.1±0.9	98.2±1.2	0.456

平均値 ± 標準偏差, SpO₂= Saturation of percutaneous oxygen

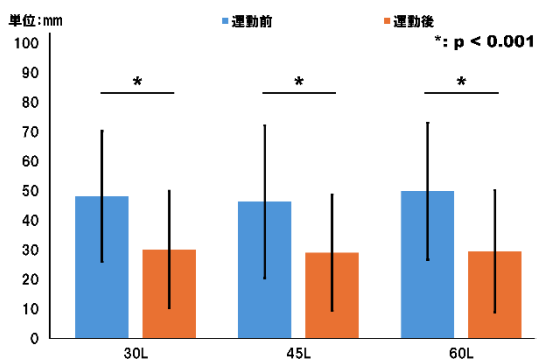


図4 運動前後における吸気の忍容性

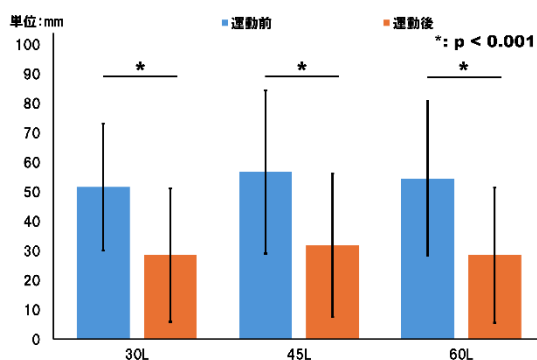


図5 運動前後におけるHFNCの不快感

5. 運動忍容性の程度と運動持続時間

3回の試験終了後、被験者に3条件を高位、中位、低位と順位付けをしてもらい、それぞれの運動持続時間を比較した(図6)。高位が 619.0 ± 94.0 、中位が 609.2 ± 96.2 、低位が 583.1 ± 84.4 であり、高位が最高値、低位が最低値を示したが、それぞれに有意差を認めなかった。高位と低位の差は平均35.9秒であった。

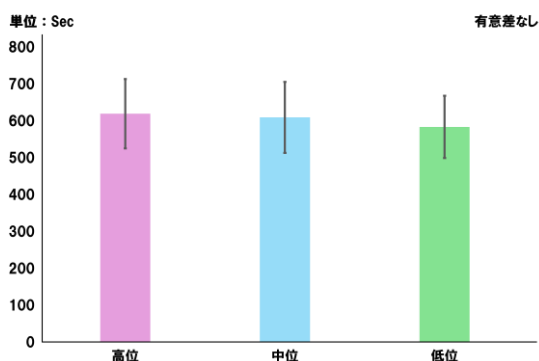


図6 運動忍容性の程度と運動持続時間

考察

本研究では若年健常男性を対象に HFNC のガス流量の違いが運動耐容性に与える影響を検討した。その結果 30L/min, 45L/min, 60L/min の3条件下での運動持続時間の有意差を認めなかった。また3条件下での isotime における有意差も認めなかった。しかし、運動前後における吸気の忍容性および HFNC の不快感は有意に改善した。さらに HFNC に対する忍容性の高低で比較した場合、有意差は認められなかったものの運動忍容性が高いほど運動持続時間は延長した。

運動耐容性は、呼吸筋機能と末梢筋機能の相互作用によって左右されることが知られている。Harmsら¹³⁾は、呼吸仕事量の増大が呼吸筋代謝受容器反射を介して下肢筋血流を制限し、運動パフォーマンスを低下させることを示している。また Johnsonら¹⁴⁾は、呼吸筋疲労が下肢疲労を促進し、運動限界因子となり得ることを報告している。HFNC は理論的には呼吸仕事量を軽減すると考えられており、FLOW の違いが運動持続時間に影響を及ぼすという仮説の下、研究を行ったが、今回は HFNC のガス流量効果は限定的であった。本研究においてガス流量の差での運動持続時間に有意な差が認められなかった理由として、ガス流量だけでは運動持続時間への影響度が小さいことが考えられる。先行研究¹²⁾では、運動療法時の HFNC のガス流量効果による運動持続時間への影響は、呼吸器疾患患者においても酸素効果と比較して改善率が小さかった。

運動耐容性は呼吸機能のみならず末梢筋機能にも強く依存している。下肢疲労は、運動筋への血流不足や筋内代謝産物の蓄積、筋力低下などに起因し、末梢筋の持久力限界として現れる。HFNC では呼吸仕事量の軽減や換気効率の向上などにより呼吸困難を軽減するが、本研究では、呼吸困難よりも下肢疲労が運動限界因子となる健常成人を対象としたため、運動中でも呼吸予備能が保たれていたと考えられる。そのため HFNC による呼吸補助効果が運動持続時間の延長として表れにくかった可能性がある。

ただ、吸気の忍容性ならびに不快感に関して HFNC は運動前後ですべての群で有意に減少

した。これは HFNC が運動負荷に対する呼吸の補助として呼吸仕事量軽減につながっていたことを示唆するものである。

ガス流量の違いによる検討では運動持続時間に差がなかった一方で、忍容性による検討において、忍容性の高位と低位に 35 秒の差が認められた。これは統計学的な有意差を示すものではなかったが、臨床的に意義のある結果であることが示唆される。本研究におけるランブ負荷の増加率および運動負荷の変化に対する VO₂の時間的応答特性を考慮すると Work Rate peak (以下 WR peak)が約 13.3W であり、35 秒の変化量は低位の WR peak の約 5.7%に相当していた。WR peak の改善率は 5~15%程度が目安とされているため、忍容性の高位と低位の運動持続時間の差は、若年健常者での漸増運動負荷試験における生理的改善として妥当な範囲の変化量と結論付けた。

HFNC は、解剖学的死腔の洗い出し(ウォッシュアウト)や軽度の PEEP 様効果といった生理学的作用を有し、これらにより換気効率の向上や呼吸努力の軽減をもたらすと考えられている。これらの結果、呼吸仕事量が軽減し、主観的な忍容性が向上する可能性がある。

一方で、HFNC は理論的に呼吸仕事量を軽減し得るものの、対象者によっては高流量設定に伴う圧迫感や不快感、呼吸パターンの変化が生じる可能性がある。このような場合には、忍容性の低下を介して呼吸努力感が増大し、結果として HFNC の生理学的利点が十分に発揮されないことが考えられる。今回、忍容性が高い流量においては HFNC の生理学的特性を享受できたため、結果として運動持続時間の延長につながったのではないかと考えた。

なお HFNC の効果を最大限に引き出すためには、一律の流量設定ではなく、個々の忍容性を考慮した流量調整が重要である可能性が示唆される。ただし、本研究ではこの点を直接的に検証できていないため、今後の検討が必要である。

本研究の限界として、サンプルサイズが小さいこと、若年健常男性が対象であるため高齢者でも同じ効果が得られるか不明であることなどが挙げられる。

今後の研究の展望として、高齢者や呼吸器疾

患患者での検討すること、定常運動負荷試験や他の運動課題での検討すること、そして体格や呼吸機能などの忍容性の差に与える影響についての検証を深めることなどが挙げられる。

まとめ

本研究では若年健常男性を対象として検討した結果、HFNC のガス流量の差は運動持続時間やバイタルサインに対して有意に影響しないという結果が得られた。しかし、運動前後における吸気の忍容性および HFNC の不快感は優位に減少した。また HFNC 使用下での運動忍容性は高位と低位の間には 35 秒の差があり、臨床的に意義のある差となることが示唆された。

謝辞

本研究を進めるにあたり、研究の実施にご協力いただいた研究対象者の皆様、ご指導いただきました本学内部障害リハビリテーション学研究室の方々に厚く御礼申し上げます。

参考文献

- 1) 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会, 日本呼吸器学会, 日本リハビリテーション医学会, 日本理学療法士協会(編):呼吸リハビリテーションマニュアル-運動療法-(第2版). 照林社, 東京, 2012, pp. 35-41.
- 2) 永田一真:高流量鼻カニューラ酸素療法(HFNC)-急性期から慢性期まで 医学と薬学 80 卷 10 号 2023 年 10 月 985-989.
- 3) 原田惇平:急性期~回復期のハイフローセラピー患者に対するリハビリテーション;みんなの呼吸器. *Respira.* 2023; 6(817): 97-105.
- 4) Dysart K, Miller TL, et al.: Research in high flow therapy: mechanisms of action. *Respir Med.* 2009; 103: 1400-1405.
- 5) Chao KY, Liu WL, et al.: Effects of high-flow nasal cannula with oxygen on self-paced exercise performance in COPD: A randomized cross-over trial. *Medicine*

- (Baltimore). 2021; 100: e28032.
- 6) Chen YH, Huang CC, et al.: Effects of high flow nasal cannula on exercise endurance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Formos Med Assoc.* 2022; 121: 381-387.
 - 7) Cirio S, Piran M, et al.: Effects of heated and humidified high flow gases during high-intensity constant-load exercise on severe COPD patients with ventilatory limitation. *Respir Med.* 2016; 118: 128-132.
 - 8) Suzuki A, Ando M, et al.: The impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on exercise capacity in fibrotic interstitial lung disease: a proof-of-concept randomized controlled crossover trial. *BMC Pulm Med.* 2020; 20: 51.
 - 9) Badenes-Bonet D, Cejudo P, et al.: Impact of high-flow oxygen therapy during exercise in idiopathic pulmonary fibrosis: a pilot crossover clinical trial. *BMC Pulm Med.* 2021; 21: 355.
 - 10) Chikhanie Y, Veale D, et al.: The effect of heated humidified nasal high flow oxygen supply on exercise tolerance in patients with interstitial lung disease: A pilot study. *Respir Med.* 2021; 186: 106523.
 - 11) Harada J, Nagata K, et al.: Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy on exercise tolerance in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: A randomized crossover trial. *Respirology.* 2022; 27: 144-151.
 - 12) Yanagita Y, Arizono S, et al.: Enhancing exercise tolerance in interstitial lung disease with high-flow nasal cannula oxygen therapy: A randomized crossover trial. *Respirology.* 2024; 29: 497-504.
 - 13) Harms CA, Wetter TJ, et al.: Effects of respiratory muscle work on exercise performance. *Journal of Applied Physiology* 2000; 89(1): 131-138.
 - 14) Johnson BD, Dempsey JA, et al. Exercise-induced respiratory muscle fatigue: implications for performance. *Journal of Applied Physiology* 2008; 104(3): 879-888.

(指導教員 柳田頼英)