

総説：秋田大学保健学専攻紀要25(2)：55-70, 2017

慢性閉塞性肺疾患患者における運動トレーニング —運動トレーニングの概要と下肢トレーニング—

佐々木 誠

要 旨

慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease : COPD) は気道閉塞と気道の慢性炎症に特徴づけられる疾患である。臨床症状には呼吸困難, 疲労, 運動耐容能の低下, 身体活動の減少, 生活の質の低減が含まれる。COPD 患者は, 筋機能不全, 日常生活活動の制限, 睡眠障害, 気分の不調を頻繁に呈し, さらにバランス能力の低下を伴う可能性がある。運動トレーニングは, COPD 患者のこれらの病態と症状を改善し長期的なアウトカムを向上させることが期待される。特に下肢トレーニングは最も推奨される。本総説の目的は COPD 患者を対象とした運動トレーニングの概要, 下肢トレーニングの処方ならびに効果, 効果の機序, これらのエビデンスに言及することである。1964年から2017年までの論文を概観すると, いくつかの未解決の, あるいは新しい争点が認められた。これらについて, さらなる検討によるエビデンスの構築が重要であると考えられる。

I. はじめに

慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease : COPD) は気道閉塞と気道の慢性炎症に特徴づけられる疾患である。臨床症状には呼吸困難, 疲労, 運動耐容能の低下, 身体活動の減少, 健康に関連する生活の質 (quality of life : QOL) の低減が含まれる。COPD 患者は, 身体組成の変化, 呼吸筋ならびに骨格筋の機能不全, 日常生活活動 (activities of daily living : ADL) の制限, 睡眠障害, 不安や抑うつを頻繁に呈し, さらにバランスや姿勢調節の低下を伴う可能性がある。運動トレーニングは, COPD 患者のこれらの病態と症状を改善すること, 救急外来の受診, 入院回数, 死亡率を減少させることが期待され, 呼吸リハビリテーションの中軸をなすものである。その種類として全身持久力トレーニング (有酸素トレーニング), レジスタンストレーニング (筋力トレーニング), バランストレーニング, これらを組み合わせた併用トレーニングが挙げられる。それぞれ強度, 時間または回数, 頻度, 期間が決定され処方される。

本総説では COPD 患者を対象とした運動トレーニングの概要と運動トレーニングのうちの下肢での全身持久力トレーニングについて, その概要, 処方ならびに効果, 効果の機序, これらのエビデンスに言及する。

II. 運動トレーニングの概要

COPD 患者を対象とした運動トレーニングの効果を多標本試験で初めて報告したのは1964年のPierceらの論文¹⁾である。Pierceら¹⁾は肺気腫患者9名に平地歩行による運動トレーニングをそれぞれ2~20週間行わせている。トレーニング期間後, 呼吸機能に変化はないものの, 一定の運動負荷直後の心拍数, 呼吸数, 分時換気量, 酸素摂取量が減少し, 到達可能な最大歩行速度, この際の酸素摂取量が増す効果があったとした。それ以降現在に至るまで, COPD 患者における運動トレーニングの効果について多くの検討がなされている。

運動トレーニングの対象には軽症から最重症までの COPD 患者が含まれる。軽症患者は高負荷での運

動トレーニングの実施が可能であるが、重症度が増すにつれコンディショニングやADL練習が主体となり、運動トレーニングは低負荷で行うことになる。COPDの症状が安定している患者に限らず、急性増悪後の患者でも運動トレーニングの効果が示されている。入院患者、外来患者、地域の施設を利用している患者、在宅患者のいずれも対象となる。大概のCOPD患者が対象に含まれるが、運動中に状態の悪化が危惧される症状や合併症がある場合、適応から除外される。

一般に、運動トレーニングの原理として、①過負荷の原理(トレーニングの効果をj得るためには、既j持っている能力を刺激できる負荷でなければならない)、②特異性の原理(運動トレーニングの効果は、行った運動様式および使用された筋に依存する)、③可逆性の原理(一定期間トレーニングを実施して効果が得られても、トレーニングを中止するとその効果は元に戻る)がある。これらの原理はCOPD患者においても当てはまると考えられる。

COPD患者における運動トレーニングには、主に酸素運搬系の中樞効果を得、さらに筋機能の改善を得るための全身持久力トレーニング、酸素運搬系の末梢効果や活動筋の筋機能の向上を期待して行われるレジスタンストレーニング、バランスや姿勢調節の能力を高める目的で実施されるバランストレーニングなどがあり、これらが適宜併用される。COPD患者における全身持久力トレーニングは1960年代半ばから適用されている¹⁾。レジスタンストレーニングは1980年代半ばより論文で報告される²⁾ようになってきている。2004年、COPD患者は健常者と比べてバランス能力が低下していることが初めて明らかにされ³⁾、以降バランストレーニングの実施が注目されている。運動トレーニングは、身体局所の区分により下肢トレーニング、上肢トレーニング、体幹トレーニングに分類される。一定時間持続して行う連続運動トレーニングと間に休憩をはさむインターバルトレーニングが実施されている。また、理学療法士をはじめとした指導者の有無により、監視下トレーニングと非監視下(自己管理下)トレーニングがある。

運動トレーニングの処方jに際しては、適応となるCOPD患者を選択し、運動の種類に加えて運動強度、運動時間または運動回数、運動頻度、トレーニング期間を考慮する必要がある。これらは、対象者の初期評価の結果により運動トレーニングの原理に基づいて工夫され、実施場所、利用可能な人員や設備などの条件により異なる。

III. 全身持久力トレーニング

1. 全身持久力トレーニングの概要

全身持久力トレーニングは全身の筋群を使用した動的運動を持続的に行う有酸素性のトレーニングである。下肢あるいは上肢による方法に分類できる。下肢トレーニングにはトレッドミル歩行、固定式バイクによる自転車漕ぎ、平地歩行などが含まれる。上肢トレーニングには上肢エルゴメーターによる支持あり運動と上肢の挙上運動などの支持なし運動がある。運動強度は、Borgスケールで示される呼吸困難スコアの3~4(多少強い)、6分間歩行試験やシャトル・ウォーキングテストによる予測最大酸素摂取量あるいは漸増運動負荷試験における最大酸素摂取量の40~80%、最大心拍数の40~80%、自転車エルゴメーターを用いた多段階運動負荷試験で得られた最大仕事量の40~80%とする場合が多い。運動時間は20分以上、60分程度とし、主運動の前後にウォームアップ10~20分、クーリングダウン5~10分を入れ、合計で90分程度に構成する。運動頻度は週3~5回以上、トレーニング期間は6~8週間以上とするのが望ましい。

全身持久力トレーニングは、1960年代半ばにCOPD患者でその効果が示されて¹⁾以来、COPD患者を対象に膨大な数の臨床試験⁴⁻¹¹⁵⁾が行われ、現場で広く普及している。

2. 下肢トレーニングの推奨

全身持久力トレーニングのうち下肢トレーニングは、効果のエビデンスが高いとされている。1997年のAmerican College of Chest Physicians (ACCP)とAmerican Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation (AACVPR)のガイドライン¹¹⁶⁾では、「下肢の運動トレーニングプログラムを実行するCOPD患者では、有害な作用をもたらすことなく一貫して運動耐容能の測定項目に改善が認められる。COPD患者のための呼吸リハビリテーションの一部として、歩行にj関与する筋の運動トレーニングプログラムの実施が推奨される。」と勧告され、科学的根拠の強さはAとされている。2006年のAmerican Thoracic Society (ATS)とEuropean Respiratory Society (ERS)のステートメント¹¹⁷⁾では、下肢トレーニングの活用が勧められている。先の発表から10年後の2007年のACCP/AACVPRのガイドライン¹¹⁸⁾では、「歩行にj関与する筋の運動トレーニングプログラムは、COPD患者における呼吸リハビリテーションの必須の構成要素として推奨される。」と勧告され、推奨のレベルはAとされている。

3. 下肢トレーニングの測定項目別の効果

1) 呼吸機能に対する効果

測定項目別に COPD 患者に対する効果をみると、主に下肢を使用した全身持久力トレーニングの呼吸機能（1 秒量，努力性肺活量，最大換気量など）に対する効果は，一部の報告^{43, 46, 54, 56, 85, 113)}を除き多くの検討^{5, 11, 12, 17, 22, 28, 30, 36, 39, 40, 45, 59, 61, 65, 67, 77, 83, 86, 93, 94, 96, 98-100)}で改善を認めていない。

2) 血ガスデータに対する効果

血ガスデータも改善を認めない^{28, 40, 56, 59)}と考えられる。

3) 身体組成に対する効果

身体組成は基礎データとして測定する 경우가多く，トレーニング前とトレーニング後を比較した検討は少ない。体重⁸⁴⁾あるいは body mass index (BMI)，除脂肪体重，脂肪量^{39, 59, 77)}を測定した報告がある。BMI が増加したとする報告⁵⁹⁾，低体重の COPD 患者で体重が増加したとする報告⁸⁴⁾がある一方で，トレーニングによる変化を認めなかったとする報告^{39, 77)}がある。

4) 運動能力に対する効果

運動能力の測定では，一定時間歩行試験の歩行距離，漸増負荷シャトル・ウォーキングテストや一定負荷シャトル・ウォーキングテストの成績，トレッドミルや自転車エルゴメーターを使用した漸増運動負荷試験における生理学的パラメータの最大値，亜最大運動の運動継続時間や生理学的パラメータなどが指標として用いられている。運動試験中の呼吸困難感や下肢疲労感については Borg スケールにより自覚症状として測定されている。ほぼすべての検討^{6-12, 14, 17-20, 22-25, 28-30, 32-34, 40, 41, 43-46, 48, 49, 54-56, 59-62, 66-70, 75-78, 82-102, 104-106, 112-114)}で，トレーニング後に，一定時間歩行試験（6 分間歩行試験，12 分間歩行試験）の歩行距離の延長，シャトル・ウォーキングテストの成績の改善，漸増運動負荷試験における最大仕事量，最大酸素摂取量，最大分時換気量，最大心拍数などの増加，亜最大運動負荷試験での運動継続時間の延長，酸素摂取量，分時換気量，心拍数，血中乳酸値などの低下が示されており，運動能力に対する効果が明らかにされている。運動時の呼吸困難感（息切れ感）と下肢疲労感（下肢努力感または下肢不快感）はトレーニングによって軽減される^{8-10, 12, 17, 20, 22, 24, 25, 31, 33, 34, 41, 49, 66-68, 70, 82, 92, 93, 96, 98-101)}ことが示されている。

5) 呼吸筋機能に対する効果

呼吸筋機能に関しては，下肢トレーニングによって，吸気筋力と呼気筋力に変化がなかったとする報告^{17, 54, 81, 84)}と呼吸筋力が増強したとする報告^{5, 6, 39, 49, 66, 96, 98-100, 103)}がある。吸気筋力の改善は，運動トレーニング中の換気の増加に伴い呼吸筋力が強化されたためと考えられている³⁹⁾。

6) 末梢筋の筋機能に対する効果

末梢筋の筋機能への影響について，COPD 患者は持久力トレーニングを行うと，筋の構造の変化として，タイプ I とタイプ II a の筋線維の横断面積，これらの筋線維に接する毛細血管の数が増すこと^{47, 84)}，タイプ II b 線維の比率が低下すること^{55, 84, 114)}が報告されている。機能的な変化として，下肢トレーニングを実施すると，大腿四頭筋の最大随意収縮力や筋力が増し^{59, 102)}，レッグカールの筋力が増す¹⁰¹⁾ことが示されている。加えて，大腿四頭筋で描出した筋電図波形から，トレーニングによって，筋線維の興奮性が高まり筋の疲労が生じづらくなること，酸素摂取に際しての筋活動の効率が良好となること，遅筋線維の動員が増すことが示唆されている^{18, 28)}。また，下肢トレーニング後，同一運動負荷試験中の血中乳酸値が低下する^{6, 8, 28, 29)}ことが報告されている。運動時に解糖系代謝産物が酸素系代謝で有効に利用され，最終代謝産物が乳酸に変換されることが少なくなった可能性がある。Puentes-Maestu ら³²⁾は，COPD 患者を対象に，最大仕事量の 70% の負荷，6 週間の自転車エルゴメーターでのトレーニングを行わせ，外側広筋を筋生検し解糖系酵素と酸化系酵素を解析している。トレーニング後，クエン酸合成酵素が上昇しクレアチンキナーゼが低値となり，クエン酸合成酵素の変化値は運動継続時間，酸化ヘモグロビンと酸素摂取量の動態と相関があったと報告している。Guzun ら⁹⁰⁾も，外側広筋の筋生検を行い，最大仕事量の 50~80% から漸増させたサイクリング運動による 12 週間のトレーニングが酸化的エネルギー代謝を改善することを示している。Brønstad ら⁹¹⁾は，COPD 患者に最大仕事量の 90% の膝伸展筋キッキングのインターバルトレーニングを 6 週間行わせ，トレーニング期間後に筋生検を行っている。最大仕事量の増大とともに最大運動時の外側広筋のミトコンドリア呼吸，クエン酸合成酵素活性，大腿部の血流，筋の酸素の取り込みが増加したとしている。これら筋生検の結果からも，十分な用量の下肢トレーニングに

よって、運動時の代謝は解糖系から酸化系にシフトすることが推察される。

3年生存率については検出力が低いものの無効であるとされている。

7) 日常の活動における呼吸困難感に対する効果

日常の活動における呼吸困難感については、COPD 患者で検討した報告^{11,41,113)}のほぼすべてが、緩和されたとしている。日常の疲労感も改善を認めた¹¹⁰⁾と報告されている。ADL の能力に対する効果に関しては、報告が少ないが、トレーニング後能力が高まったとする報告¹⁰¹⁾がある。

8) 健康に関連した生活の質に対する効果

COPD 患者における下肢トレーニングの健康関連 QOL に対する効果は St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ), Medical Outcomes Study Short Form 36-Item Health Survey (SF-36) などで評価されている。限られた論文^{23,36,39,112)}がトレーニングにより一部の領域の得点あるいは総得点に変化がないか対照群と差を認めなかったとしているが、多くの報告^{7,9,10,12,17,19,22,24,25,30,34,41,45,48,60-62,65,70,75,78,82-85,87-89,93,95-98,101,104)}は健康関連 QOL の改善を認めている。全身持久力トレーニングは、自己効力感⁹⁶⁾も向上させるとの結果が得られている。

9) 気分に対する効果

気分（不安と抑うつ）は Hospital Anxiety and Depression (HAD) スコアなどで測定されている。トレーニングによって、気分が変化しなかったとする報告¹¹⁰⁾と改善したとする報告^{9,48,82,89,113)}の両者がある。

10) 睡眠に対する効果

COPD 患者において、下肢トレーニングを含む呼吸リハビリテーションは、睡眠にかかる質問票のスコアを改善するとの報告⁹⁹⁾がある。

11) 長期的なアウトカムに対する効果

COPD 患者の長期的なアウトカムに対する下肢トレーニングの影響について、健康資源の利用⁴⁰⁾に変化がなかったとする検討結果、入院回数に変化はなかったが急性増悪の頻度が減少したとする報告¹⁰⁾、急性増悪の頻度、入院回数ともに減少したとの報告⁶²⁾がある。2017年の Hakamy らのシステマティックレビュー¹¹⁹⁾では、下肢トレーニングは、1年生存率に対して有効であるが、

12) 下肢トレーニングの効果についての小括

以上より、COPD 患者は下肢トレーニングによって、運動能力の向上、呼吸困難感の緩和、健康関連 QOL の改善を認めると考えられる。2003年の Salman らのメタアナリシス¹²⁰⁾では、下肢トレーニングが COPD 患者の歩行テストの成績と息切れを改善することが示されている。2007年の Lacasse らのメタアナリシス¹²¹⁾は、下肢トレーニングを含む呼吸リハビリテーションが日常の呼吸困難感と QOL を統計学的にも臨床的にも改善するが、6分間歩行距離の延長については臨床的に意味のある効果が不明であるとしている。2010年の Thomas らのメタアナリシス¹²²⁾では、在宅での下肢トレーニングは重症 COPD 患者の ADL 中の呼吸困難感を緩和するかもしれないとされている。

4. 下肢トレーニングによる効果の機序

1) 運動時の生理学的測定項目に対する効果の機序

これらの効果のうち運動負荷試験における生理学的測定項目の改善の機序として、心血管調節の改善、末梢筋機能の改善、生化学的適応（グルコース利用の減少）、自律神経機能の変化、心理的激励（意欲の増加）、呼吸困難感の脱感作、呼吸筋機能の改善、動作遂行技能の改善（機械効率の改善）が考えられる。心機能の変化に関して、Bronstad ら⁹⁴⁾は、トレッドミル歩行トレーニングにより、1回拍出量、左室駆出率などが増加したとしており最大酸素摂取量増加の1つの要因と考えられる。Gigliotti ら³³⁾は、COPD 患者を対象に全身持久力トレーニング前後で運動負荷試験を実施している。最大運動負荷試験において、最大仕事量、最大酸素摂取量、最大時の二酸化炭素排出量、最大分時換気量が増加したとの結果を得ている。また、同一の仕事量するとき、最大吸気量が増加し、呼吸困難感と下肢努力感、分時換気量、二酸化炭素排出量、食道内圧（胸腔内圧を反映する）が減少し、換気ポンプの神経筋カップリングの異常性の指標である1回換気量に対する食道内圧の比が改善（減少）したとしている。1回換気量は増加しており、分時換気量の減少は呼吸数の減少によるものであった。この結果から、神経筋カップリング、有酸素能力、呼吸困難感の刺激に対する耐性の増加、また可能性として呼吸が

再トレーニングされたことが、努力性呼吸困難と下肢努力感の軽減に寄与すると結論づけている。Leite ら¹⁰⁶⁾ は、12週間の歩行トレーニングを行った COPD 患者は、心拍変動でみた高頻度成分が増加し、副交感神経活動が亢進したとしている。Puentes-Maestu ら¹²³⁾ は、気流制限を伴う重症な COPD 患者を対象に、運動強度が異なる 4 種類の一定運動負荷試験を行い、一定運動負荷試験の強度が増すほど、呼吸困難感、呼吸数、呼気終末肺容量が増加することを見出している。運動負荷強度の増大に伴って速い呼吸、動的肺過膨張が増長され、呼吸困難感を招来することが示唆される。Porszasz ら⁴⁶⁾ は、重症な COPD 患者での検討で、下肢トレーニングにより、一定強度の運動負荷で分時換気量と呼吸数が減少、最大吸気量が増加し、最大吸気量の増加は運動持続時間、呼吸数と相関があったとしている。この最大吸気量の増加は肺気位の低下を意味し、動的肺過膨張の改善を示唆する。運動トレーニングによって、動的肺過膨張が是正され、ゆっくりした呼吸パターンがもたらされ、運動能力が高まった可能性がある。

2) 呼吸困難感に対する効果の機序

全身持久力トレーニングが呼吸困難感に及ぼす影響に関して、換気需要の減少、呼吸筋活動に対するインピーダンスの減少、呼吸筋の活動特性の改善、呼吸困難感の脱感作などが関与すると考えられる。Mahler ら³¹⁾ は、トレーニングによって最大酸素摂取量が増加した反応群と変化しなかった非反応群とで、両群とも呼吸困難感が緩和されたとしている。呼吸困難感の軽減は運動耐容能の変化と関連がないと考えられる。Chen ら¹⁰⁰⁾ は、中等症から重症の COPD 患者において、自転車漕ぎトレーニングにより、呼気気流制限が変化せず、吸気筋力が増大し、一定負荷強度の運動試験の呼吸困難感が低下、運動持続時間が延長、分時換気量と呼吸数が減少、最大吸気量が増大したことを示している。運動中の平均呼気流速も低下しており、努力時の呼吸困難感の緩和は呼吸パターンの改善、運動中の換気需要の低下、吸気筋力の増加、遅い呼気が可能となること、動的肺過膨張の改善によって説明されると考えられる。

3) 健康に関連した生活の質に対する効果の機序

全身持久力トレーニングを含むプログラムによる健康関連 QOL の改善は、運動負荷試験の成績の向上と関連がないとされている⁷⁾。運動耐容能

の増大から波及して QOL に対する効果が得られると予想されるが、QOL のような主観的な評価項目は、運動耐容能によって影響されないのかもしれない、それぞれ独立して評価する必要があると考えられる。

5. 急性増悪患者における下肢トレーニング

下肢トレーニングの対象者には、COPD の安定期に限らず急性増悪の患者も含まれる。急性増悪に伴って COPD 患者の運動能力、QOL、良好な状態 (well-being) が低減し¹²⁴⁾、再入院の頻度や死亡率が増すことは、容易に想像できる。急性増悪によるこれらの変化を早期に回復させ、予防するために、有酸素トレーニングは大切と考えられる。

1) 急性増悪後の患者に対する効果

急性増悪後の COPD 患者に対する下肢トレーニングの効果として、Kirsten ら⁴⁾ は、急性増悪からの回復後に歩行トレーニングを行わせた結果、10ないし11日後、対照群と比較して、6分間歩行距離がより延長し、トレーニング開始時と同一の運動負荷中の酸素摂取量、分時換気量、乳酸値、呼吸困難感が低下し、全肺気量が増加、残気量が低下、呼吸機能が改善したことを認めている。Behnke ら¹³⁾ は、10ないし11日間の歩行による入院トレーニングの実施により、対照群と比べて6分間歩行距離が延び、日常の呼吸困難感が低下したこと、退院後の引き続いての6カ月間の在宅トレーニングにより、これらの改善と健康関連 QOL が向上したと報告している。また Behnke ら³⁵⁾ は別の検討で、同様に入院中と退院後の在宅でのトレーニングを行わせている。対照群と比較して、入院中のトレーニングにより11日後に6分間歩行距離と日常の呼吸困難感の改善を認め、この好ましい変化が退院後1年半まで持続したことに加えて、QOL が高いまま維持され、 β_2 拮抗薬の使用が減少し、入院回数が少なかったとしている。

2) 急性増悪患者での推奨と安全性

2013年の British Thoracic Society (BTS) のガイドライン¹²⁵⁾ では、「COPD の急性増悪のために入院した患者は、退院1カ月以内に開始するように、退院時に呼吸リハビリテーションが提供されるべきである。」とされ、推奨のグレードは A とされている。

2017年には、急性増悪による入院後72時間から

トレッドミル歩行を行わせる試みがなされ、歩行によって心拍数は最大心拍数の76%に留まり収縮期血圧の上昇、呼吸数の増加、酸素飽和度の低下が許容範囲内であったことから、適切に選択された患者では安全に実施できることが示されている¹²⁶⁾。

6. 下肢トレーニングの実施の場面設定

Puente-Maestu ら⁶⁾ は、COPD 患者を監視下でのトレーニング群と非監視下でのトレーニング群に割り当て、下肢トレーニングの効果を比較している。監視下群にはトレッドミル歩行をセッション毎に歩行距離を延長し行わせている。非監視下群には歩数計をつけて一定距離平地を歩くことを指導している。両群とも運動能力が向上し、健康関連 QOL が改善したが、最大酸素摂取量、運動持続時間、運動時の二酸化炭素排出量、乳酸濃度、呼吸数に群間差を認め、監視下トレーニングは運動時の生理学的パラメータをより多く改善するとしている。Puente-Maestu ら¹⁴⁾ は別の論文で、監視下でトレッドミル歩行をさせた群と自己管理下で歩行を行わせた群とで、一定負荷の運動試験の結果を比べている。監視下群は自己管理下群よりも、運動の持続時間がより延長、呼吸パターンが改善し、酸素摂取量、二酸化炭素排出量、分時換気量、心拍数の時定数がより減少したとしている。さらに Puente-Maestu ら³⁴⁾ は、監視下でトレッドミル歩行をさせた群と自己管理下で歩数計をつけて平地歩行をさせた群を比較し、監視下群は最大酸素摂取量、一定負荷での運動試験の持久力時間、呼吸パターンの改善を認め、自己管理下群は運動持続時間が延長したが改善の程度は低かったとしている。Stulbarg ら²²⁾ は、8 週間の呼吸困難自己管理プログラムの期間中、トレッドミル歩行を監視下で24セッション行わせた群、監視下で4セッション行わせた群、在宅での歩行を推奨した群を比較している。24セッション群で、運動時の呼吸困難感がより改善し運動能力がより向上したとしている。同グループの Carrieri-Kohlman ら⁴¹⁾ は、同様の手順で検討を行い、同様に監視下で24セッションのトレーニングを実施した群が最も運動試験の成績が改善したとの結果を得ている。そして、運動トレーニングの際の監視の用量が多いことの重要性に言及している。2005年の Smidt らのシステムティックレビュー¹²⁷⁾ は、COPD 患者における監視下トレーニングが非監視下トレーニングと比べて、最大運動能力、機能的運動能力、QOL に対してより効果的であることに言及している。

7. 下肢トレーニングの運動強度

1) 運動強度に関する検討結果

全身持久力トレーニングの運動強度は、最大運動負荷の60~80%が高強度、40~60%が低強度とされている。運動強度の相違によるトレーニング効果の比較が行われている。Gimenez ら⁸⁾ は、高強度群と中強度群を比較している。6 週間にわたる自転車エルゴメーターでの下肢トレーニングにより、中強度群では12分間歩行試験における歩行距離が延長したのに対して、高強度群ではこの歩行距離の延長に加えて最大運動負荷試験の成績の向上、亜最大運動負荷試験中の乳酸値の低下、運動に伴う呼吸困難感の減少などを認めている。Bjørnshave ら⁴⁵⁾ は、中等度の強度で高頻度の下肢トレーニングを行う群と低強度で低頻度のトレーニングを行う群を比較し、中等度強度-高頻度群は一定負荷での歩行時間が延長したのに対して、低強度-低頻度群では変化がなかったとしている。運動トレーニングの第一の原理、過負荷の原理に合致していると考えられる。しかし、重症の COPD 患者に 8 週間の高強度（最大酸素摂取量の95%）と通常強度（最大酸素摂取量の85%）のいずれかの歩行トレーニングを行わせ、高強度群は18カ月後の死亡リスクが高かったとの報告¹¹⁵⁾ がある。高強度トレーニングは、生理学的な効果が高い半面、疾病の進行した COPD 患者では実施が困難なことがあり、アドヒランスが低く、リスクに配慮して監視が必要となることがある。低強度トレーニングは、運動能力の改善が少なく効果が出るまでに長期間を要するが、在宅で継続しやすく、アドヒランスが高く、またリスクが少ない利点がある。Normandin ら²⁴⁾ は、COPD 患者において、自転車エルゴメーターやトレッドミルを使用して最大運動能力の80%以上の負荷で運動を行わせた高強度トレーニング群と、全身での軽体操を行わせた低強度トレーニング群で、効果を比較している。高強度トレーニング群はトレッドミル歩行の持久力が高まり、低強度トレーニング群は上肢の持久力が向上し、努力時あるいは日常における呼吸困難感、一定時間内の立ち上がり運動の回数、健康関連 QOL は両群とも有意に改善したとの結果を得ている。そして、種類と強度が異なるトレーニング内容で、向上する運動能力の測定項目は異なるものの、呼吸困難感、機能的な動作の遂行、健康状態は同等に改善するとしている。運動能力に対する効果は運動トレーニングの第二の原理、特異性の原理が当ては

まり、また、運動能力以外の項目に対する効果は高強度のみならず低強度でも得られることを示したと考えられる。

2) 運動強度の高低についてのエビデンス

2006年のATS/ERSのステートメント¹¹⁷⁾では、高強度の運動はより大きな生理学的利益をもたらす推奨されるべきであるが、低強度の運動も運動強度を上げることができない患者で有効であることが記述されている。2007年のACCP/AACVPRのガイドライン¹¹⁸⁾は、「COPD患者において、下肢の運動トレーニングは低強度よりも高強度でより大きな生理学的利益が生じる。」、「COPD患者において、低強度と高強度の運動トレーニングはいずれも臨床的利益が生じる。」としている。2011年のコクランライブラリー¹²⁸⁾では、高強度の運動トレーニングは低強度の運動トレーニングよりも一部の運動能力の成績がより大きく向上するが、QOLについては2つの運動強度で差を認めないことが示されている。

8. 下肢トレーニングの時間、頻度、期間

COPD患者を対象とした下肢トレーニングの時間、頻度、期間に関して、運動時間は多くの臨床試験が30～90分としているが、運動頻度を週2回^{24, 30, 54, 60, 75, 95, 96, 99, 100)}、トレーニング期間を10日間⁴⁴⁾とした検討がなされている。

運動頻度を週2回とした検討のすべて^{24, 30, 54, 60, 75, 95, 96, 99, 100)}が、漸増運動負荷試験の成績、一定時間歩行距離、一定負荷運動試験の持続時間、立ち上がりのような機能的な能力、呼吸困難感、健康関連QOLの改善を認めている。これらの報告で設定されたトレーニング期間は4～12週間であり、低頻度-短期間で検討したものが含まれている。

10日間の歩行トレーニングを行わせて効果を検討した報告⁴⁴⁾は、6分間での歩行距離が延長し、24時間の活動量が増加したとしている。トレーニング前には相関がなかった6分間歩行距離と24時間活動量は、トレーニング後に相関を認め、活動に対する意欲の向上が運動能力の改善に関与する可能性を示唆している。Rejbiら⁷⁷⁾は、自転車エルゴメーターによるトレーニングと上肢トレーニングを、COPD患者ならびに健康者に行わせ、6分間歩行試験に対する効果を検討している。6分間歩行距離は両群とも1～2週間で延長し始め、健康者群では12週間まで向上し続けたのに対してCOPD患者群では8週間でプラトーに達したとしている。

有酸素トレーニングを実施している時間以外の運動・活動量に影響されるが、低頻度あるいは短期間のトレーニングプログラムでも、運動能力、呼吸困難感、QOLが部分的にある程度、改善するものと考えられる。しかし、より幅広くより大きな効果を得、持続するためには、週3回以上の頻度、6週間以上の期間のトレーニングプログラムとする必要があるかもしれない。2006年のATS/ERSのステートメント¹¹⁷⁾は、生理学的効果を得るために、少なくとも週3回(週2回の監視下ならびに週1回の在宅でのトレーニングでもよい)の計20セッション以上のトレーニングを要するとしている。

9. 下肢トレーニングの効果の持続期間

運動トレーニングの第三の原理、可逆性の原理からすると、トレーニング期間を終えて運動を中止すると下肢トレーニングの効果は低下すると考えられる。全身持久力トレーニングの効果の持続期間について、トレーニングによって改善した運動機能、呼吸困難感、QOL、自己効力感、不安または抑うつが、6カ月後^{36, 50)}、1年後^{36, 50)}、2年後⁵⁰⁾に低下したとする報告がある一方で、3カ月後¹⁷⁾、6カ月後¹⁹⁾、1年後^{9, 60)}、2年後¹⁰⁾まで維持されたとする臨床試験がある。

Heppnerら⁵⁰⁾は、8週間の歩行でのトレーニング後、1年間の維持管理プログラムを行う群と行わない群に割り当て、2年後まで追跡している。規則的に歩行していると回答したのは、維持管理群44%、対照群38%で差がなかったとしている。測定した項目は経過に伴って悪化したのが、よく歩行する群とあまり歩行しない群とで、6分間歩行距離とその際の呼吸困難感は群間差を認めないものの、QOL、ADL中の呼吸困難感、自己効力感はよく歩く群の方が、悪化が少なかったと報告している。Liuら⁶²⁾は、在宅で12週間、携帯電話にインストールした音楽のペースに合わせて歩行を行う群と、歩くように指導だけされた群を比較している。携帯電話を使用した群のみが1年後まで、改善した運動能力、最大吸気量、QOLが維持されたとしている。Ringbaekら⁷⁵⁾は、7週間の外来リハビリテーション(歩行や自転車漕ぎ)後、非監視下での在宅トレーニングを行った群と、これに加えて監視下での維持管理プログラムを1年間実施した群とを比較している。向上した運動能力は維持管理群で、外来リハビリテーション後、3カ月、6カ月の時点で維持されていたが、1年後、1年半後には対照群と差を認めなくなったとしている。また、改善したQOLは、追跡期間を通じて維持管理群と対照群で差がなく徐々に低下し、1年半後には外来リハビリテーション前の状態に戻っ

たと報告している。

トレーニング期間の後、維持管理がどの程度なされたか、プログラム以外の時間帯の運動の実施がどれだけなされたかによってフォローアップ時の成績が異なってくるが、1年～1年半程度で有酸素トレーニングの効果はなくなると考えられる。

10. 下肢のインターバルトレーニング

1) インターバルトレーニングの概要と検討結果

インターバルトレーニングは2～3分間の運動の後に同時間周期的に休憩を入れて運動を行う方法である。COPD 患者において、連続運動は動的肺過膨張を生じ運動耐容能を制限する^{129, 130)}。インターバルトレーニングは、連続運動トレーニングと比べて、動的肺過膨張の発生が同等である¹³¹⁾か、少ない¹³²⁾ことが報告されている。インターバルトレーニングは、呼吸困難感や疲労感などの自覚症状のために目標の運動強度で運動を持続できない重症の COPD 患者で、用いることができる。その効果として、呼吸機能を高めないものの、運動能力、呼吸困難感、BODE index、質問票に基づく ADL の能力、QOL を改善することが報告されている^{5, 25, 56, 72, 84, 94, 107, 111)}。Coppoolse ら⁵⁾は、COPD 患者を対象に、連続運動トレーニング群とインターバルトレーニング群で効果を比較検討している。連続運動トレーニング群では最大酸素摂取量が増大、換気当量が減少、乳酸産生が低下し、インターバルトレーニング群では最大酸素摂取量は変化せず、最大仕事量が増し運動時の下肢痛が減少したとしている。連続運動トレーニングには、有酸素能力を高め、乳酸産生を抑えて換気需要を低下させ、酸素利用に対する換気量を抑制する効果があり、インターバルトレーニングには、酸素利用に影響を及ぼさないままで筋機能を高め、運動能力を向上する効果があると考えられる。様式の異なる2つのトレーニングは、筋の酸化代謝と糖分解代謝の一方に対して特異的に効果があるかもしれないと結論づけられている⁵⁾。Vogiatzis ら²⁵⁾は、最大仕事量の50%の負荷強度での連続運動トレーニングと、100%の負荷強度で30秒の運動と30秒の休憩を交互に行うインターバルトレーニングとで、効果を比較している。その結果、最大仕事量、運動負荷試験中の生理学的パラメータ、呼吸困難感、健康関連 QOL の改善に差がなかったとしている。これらのパラメータに加えて不安と抑うつについて、インターバルトレーニング

の効果が連続運動トレーニングの効果と同等であることが他の報告^{51, 56, 71, 72, 111, 133)}でも示されている。筋の構造と機能に対する効果について、インターバルトレーニングは、タイプ I とタイプ II a の筋線維横断面積を拡大、タイプ II b 線維の比率を低下させ、毛細血管網を増加、クエン酸合成酵素活性を上昇させるが、その効果は連続トレーニングと同程度であった⁴⁷⁾と報告されている。しかし、Mador ら⁷¹⁾は、インターバルトレーニングにより、筋電図測定で特定した大腿四頭筋の疲労しやすさが、連続運動トレーニングよりも低下するとしている。Vogiatzis ら^{25, 47)}および Nasis ら⁷²⁾は、トレーニング期間における運動中の測定値の群間比較から、インターバルトレーニングは呼吸困難感、下肢疲労感、心拍数が低値のまま実施できることを明らかにしている。

2) インターバルトレーニングのエビデンス

2006年の ATS/ERS のステートメント¹¹⁷⁾では「インターバルトレーニングは、自覚症状がより強い患者で運動トレーニングの強度を高く設定する場合に有効である。」とされている。2010年の Beauchamp らのメタアナリシス¹³⁴⁾では、2種のトレーニングで最大仕事量、最大酸素摂取量、6分間歩行距離、健康関連 QOL の改善に有意差を認めないとの分析結果を得、インターバルトレーニングは COPD の程度の変化に応じて、連続運動トレーニングの代替となると考えられると結論づけている。2011年のコクランライブラリー¹²⁸⁾は、インターバルトレーニングは連続運動トレーニングと同等に運動能力と健康関連 QOL を向上させることに言及している。2013年の ATS/ERS のガイドライン¹³⁵⁾は、呼吸困難感や疲労感、その他の自覚症状のために、連続運動トレーニングでは目標とした強度や時間に到達することが困難な慢性呼吸器疾患患者において、標準的な持久力トレーニングの選択肢であるかもしれないとしている。2013年の BTS のガイドライン¹²⁵⁾は、インターバルトレーニングと連続運動トレーニングは呼吸リハビリテーションとして COPD 患者で安全で効果的に適用できるとし、推奨のグレードを A としている。

11. 特別な下肢トレーニング

下肢トレーニングから派生したトレーニング形態として、遠心性運動トレーニング、ノルディック歩行トレーニング、および一側下肢トレーニングがある。

1) 遠心性運動トレーニング

遠心性運動は、求心性運動と比較して、代謝や呼吸循環の反応が少ないままで高い筋収縮力が得られ、大きな筋出力を発揮することができる。強い筋収縮は筋力増強の程度に寄与するので、従来の求心性サイクリング運動トレーニングよりも遠心性サイクリング運動トレーニングの方が呼吸循環系の過度な負担をかけることなしに、より高い筋力をもたらすことが期待される。

遠心性自転車エルゴメータートレーニングは、2003年に Rooyackers ら¹³⁶⁾ によって COPD 患者を対象に初めて導入された。一般のトレーニングと比較して最大仕事量時の心拍数、ガス交換、動脈血酸素分圧や6分間歩行距離、QOL に差を認めなかった。酸素投与を要したり呼吸困難を招いたりすることなく、高強度の負荷がかけられる、安全な運動様式であると考察している。Rocha Vieira ら¹³⁷⁾ は、COPD 患者を対象に遠心性サイクリング運動トレーニングを5週間行わせ、1週間毎に測定した各指標の変化について検討している。その結果、心拍数が最大値の85%以下のままで遠心性筋出力が7倍まで増加し、呼吸困難感と下肢疲労感は許容範囲内であり、筋痛が増すことがなく、クレアチンキナーゼも正常範囲であったとしている。MacMillan ら¹³⁸⁾ も遠心性自転車エルゴメータートレーニングを COPD 患者に実施させ、心拍数で運動強度を規定した結果、10週間後、最大仕事量が高くなり下肢疲労と呼吸困難感が低下したと報告している。Camillo ら¹³⁹⁾ は、下り勾配を歩行させることで下肢の遠心性運動を実現している。平地歩行と比べて、呼吸困難感に差はなかったが、酸素摂取量と分時換気量が低値のままトレーニングができ、大腿四頭筋の疲労が生じやすく24時間後の血清クレアチンキナーゼが高値であったとの結果を得ている。遠心性運動トレーニングは、心肺に対して低い負荷のまま高強度の外的負荷をかけられる点で、COPD 患者のトレーニング方法の1つとなるかもしれない。

2) ノルディック歩行トレーニング

ノルディック歩行は、両手に持ったポールを地面につくことで歩行を補助する一方で、通常の歩行よりも全身の筋肉を使用するため、全身運動の効果を高める可能性がある。

最初にノルディック歩行を COPD 患者の運動トレーニングとして適用したのは、2010年の Breyer ら⁸²⁾ の報告である。3カ月間のトレーニ

ングにより、1日の坐位時間が減少し立位・歩行時間が増したことで、6分間歩行試験における歩行距離が延長、呼吸困難感が低下し、不安と抑うつが軽減され、QOL が向上したことが示されている。また、この効果は6カ月後、9カ月後も持続したとされている。Barberan-Garcia ら¹⁰³⁾ の検討では、通常の歩行でトレーニングした群との比較で、呼吸困難感や下肢努力感に差を認めないまま、最大酸素摂取量がより高まったと報告されている。ノルディック歩行については、2013年の ATS/ERS のガイドライン¹³⁵⁾ でも取り上げられている。

3) 一側下肢での自転車漕ぎ運動

一側下肢トレーニングは、固定式バイクを片脚で漕ぐ運動を左右それぞれで行うトレーニングである。重症な COPD 患者の多くは、呼吸困難感による制限のために低強度でのトレーニングを実施するに留まらざるを得ない。低強度のトレーニングでは、運動耐容能の十分な向上には至らない場合がある。一側下肢トレーニングは、両側下肢トレーニングの半分の負荷で、換気負荷が少ないまま、標的とした筋の同程度の代謝需要を得ることができる。換気の制限が生じる範囲内で負荷強度を上げることにより、仕事能力を改善させることが期待される。

2006年、Dolmage と Goldstein⁵²⁾ によって COPD 患者を対象とした一側下肢での自転車漕ぎ運動の即時効果について初めて報告され、以降いくつかの臨床試験^{63, 73, 74, 108)} がなされている。Dolmage と Goldstein⁵²⁾ は、自転車エルゴメーターでの最大運動負荷試験において、健常者では両側下肢での施行よりも一側下肢での実施の方が、最大酸素摂取量、最大分時換気量が低値、呼吸困難感が少ないのに対し、COPD 患者ではこれら2種の運動で同等であったことを報告している。また、一定負荷エルゴメトリーでは、COPD 患者は、両側下肢での運動よりも一側下肢での運動の方が、持続時間が長く、総仕事量が多く、最大分時換気量と心拍数が低値であり、呼吸困難感も少なかったとしている。Bjorgen ら⁷³⁾ は、COPD 患者を対象に一側下肢トレーニングを最大心拍数の85~95%の負荷で8週間実施させた結果、一側下肢での自転車漕ぎによる運動負荷試験に留まらず両側下肢でのエルゴメトリーでも最大酸素摂取量が増大したことを認めている。さらに Bjorgen ら⁷⁴⁾ は別の検討で、同様の負荷と強度でのトレー

ニングにより、一側下肢トレーニング群は最大酸素摂取量と最大仕事量が両側下肢トレーニング群よりも大きく増大し、一側下肢トレーニング群のみ最大分時換気量が増したとしている。Dolmage と Goldstein⁶³⁾ は、COPD 患者に一側下肢トレーニング（最大出力の50%の負荷）と両側下肢トレーニング（最大出力の70%の負荷）のいずれかを7週間行わせ、両側下肢で自転車を漕ぐ運動負荷試験の成績に対する効果を比較している。両下肢トレーニング群では認めなかったが、一側下肢トレーニング群では最大酸素摂取量が増大し、亜最大運動時の心拍数と分時換気量が減少したと報告している。Evans ら¹⁰⁸⁾ は、最大酸素摂取量の約40%の負荷強度で6週間の一側下肢トレーニングを行わせ、最大酸素摂取量の増加に加えて、6分間歩行距離が延長し健康関連 QOL が改善したとしている。一側下肢トレーニングは、COPD 患者における運動トレーニングの選択肢の1つであると考えられる。

IV. おわりに

COPD 患者での運動トレーニングの概要、ならびに下肢トレーニングの概要、処方と効果、効果の機序、エビデンスについて述べた。いくつかのトレーニング方法の中で下肢トレーニングは最も推奨されている。しかし、1964年から2017年までの論文を概観すると、一致した結果が得られていない点や明らかにされていない点があり、また、新たに考案された方法は十分に吟味されたとは言えない。本総説で示された残された、あるいは新しい争点について、さらなる検討によるエビデンスの構築が重要であると考えられる。

文 献

- 1) Pierce AK, Taylor HF, et al.: Responses to exercise training in patients with emphysema. *Arch Intern Med* 113: 28-36, 1964
- 2) O'Hara WJ, Lasachuk KE, et al.: Weight training and backpacking in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care* 29(12): 1202-1210, 1984
- 3) Butcher SJ, Mashke JM, et al.: Reductions in functional balance, coordination, and mobility measures among patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil* 24(4): 274-280, 2004
- 4) Kirsten DK, Taube C, et al.: Exercise training

improves recovery in patients with COPD after an acute exacerbation. *Respir Med* 92(10): 1191-1198, 1998

- 5) Coppoolse R, Schols AM, et al.: Interval versus continuous training in patients with severe COPD: a randomized clinical trial. *Eur Respir J* 14(2): 258-263, 1999
- 6) Puente-Maestu L, Sanz ML, et al.: Comparison of effects of supervised versus self-monitored training programmes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 15(3): 517-525, 2000
- 7) Benzo R, Flume PA, et al.: Effect of pulmonary rehabilitation on quality of life in patients with COPD: the use of SF-36 summary scores as outcomes measures. *J Cardiopulm Rehabil* 20(4): 231-234, 2000
- 8) Gimenez M, Servera E, et al.: Endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a comparison of high versus moderate intensity. *Arch Phys Med Rehabil* 81(1): 102-109, 2000
- 9) Griffiths TL, Burr ML, et al.: Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomized controlled trial. *Lancet* 355(9201): 362-368, 2000
- 10) Güell R, Casan P, et al.: Long-term effects of outpatient rehabilitation of COPD: a randomized trial. *Chest* 117(4): 976-983, 2000
- 11) Hernandez MT, Rubio TM, et al.: Results of a home-based training program for patients with COPD. *Chest* 118(1): 106-114, 2000
- 12) Miyahara N, Eda R, et al.: Effects of short-term pulmonary rehabilitation on exercise capacity and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Acta Med Okayama* 54(4): 179-184, 2000
- 13) Behnke M, Taube C, et al.: Home-based exercise is capable of preserving hospital-based improvements in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 94(12): 1184-1191, 2000
- 14) Puente-Maestu L, Sanz ML, et al.: Effects of two types of training on pulmonary and cardiac responses to moderate exercise in patients with COPD. *Eur Respir J* 15(6): 1026-1032, 2000
- 15) Garrod R, Paul EA, et al.: Supplemental oxygen during pulmonary rehabilitation in patients with COPD with exercise hypoxaemia. *Thorax* 55(7): 539-543, 2000
- 16) Garrod R, Mikelsons C, et al.: Randomized controlled

- trial of domiciliary noninvasive positive pressure ventilation and physical training in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 162(4 Pt 1): 1335-1341, 2000
- 17) Ong KC, Wong WP, et al.: Effects of a pulmonary rehabilitation programme on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic respiratory disorders. *Ann Acad Med Singapore* 30(1): 15-21, 2001
 - 18) Mador MJ, Kufel TJ, et al.: Effect of pulmonary rehabilitation on quadriceps fatiguability during exercise. *Am J Respir Crit Care Med* 163(4): 930-935, 2001
 - 19) Finnerty JP, Keeping I, et al.: The effectiveness of outpatient pulmonary rehabilitation in chronic lung disease: a randomized controlled trial. *Chest* 119(6): 1705-1710, 2001
 - 20) O'Neill BM, Jonston D, et al.: Effect of once weekly pulmonary rehabilitation on exercise tolerance in patients with chronic lung disease. *Irish J Med Sci* 170(4): 231-232, 2001
 - 21) Wadell K, Henriksson-Larsén K, et al.: Physical training with and without oxygen in patients with chronic obstructive pulmonary disease and exercise-induced hypoxaemia. *J Rehab Med* 33(5): 200-205, 2001
 - 22) Stulbarg MS, Carrieri-Kohlman V, et al.: Exercise training improves outcomes of a dyspnea self-management program. *J Cardiopulm Rehabil* 22(2): 109-121, 2002
 - 23) Bauldoff GS, Hoffman LA, et al.: Exercise maintenance following pulmonary rehabilitation: effect of distractive stimuli. *Chest* 122(3): 948-954, 2002
 - 24) Normandin EA, McCusker C, et al.: An evaluation of two approaches to exercise conditioning in pulmonary rehabilitation. *Chest* 121(4): 1085-1091, 2002
 - 25) Vogiatzis I, Nanas S, et al.: Interval training as an alternative modality to continuous exercise in patients with COPD. *Eur Respir J* 20(1): 12-19, 2002
 - 26) Johnson JE, Gavin DJ, et al.: Effects of training with heliox and noninvasive positive pressure ventilation on exercise ability in patients with severe COPD. *Chest* 122(2): 464-472, 2002
 - 27) Hawkins P, Johnson LC, et al.: Proportional assist ventilation as an aid to exercise training in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 57(10): 853-859, 2002
 - 28) Gosselin N, Lambert K, et al.: Endurance training improves skeletal muscle electrical activity in active COPD patients. *Muscle Nerve* 28(6): 744-753, 2003
 - 29) Puente-Maestu L, SantaCruz A, et al.: Effects of training on the tolerance to high-intensity exercise in patients with severe COPD. *Respiration* 70(4): 367-370, 2003
 - 30) Singh V, Khandelwal DC, et al.: Pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 45(1): 13-17, 2003
 - 31) Mahler DA, Ward J, et al.: Stability of dyspnea ratings after exercise training in patients with COPD. *Med Sci Sports Exer* 35(7): 1083-1087, 2003
 - 32) Puente-Maestu L, Tena T, et al.: Training improves muscle oxidative capacity and oxygenation recovery kinetics in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Appl Physiol* 88(6): 580-587, 2003
 - 33) Gigliotti F, Coli C, et al.: Exercise training improves exertional dyspnea in patients with COPD: evidence of the role of mechanical factors. *Chest* 123 (6): 1794-1802, 2003
 - 34) Puente-Maestu L, Sánz ML, et al.: Long-term effects of a maintenance program after supervised or self-monitored training programs in patients with COPD. *Lung* 181(2): 67-78, 2003
 - 35) Behnke M, Jörres RA, et al.: Clinical benefits of a combined hospital and home-based exercise programme over 18 months in patients with severe COPD. *Monaldi Arch Chest Dis* 59(1): 44-51, 2003
 - 36) Bestall JC, Paul EA, et al.: Longitudinal trends in exercise capacity and health status after pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Respir Med* 97(2): 173-180, 2003
 - 37) Emtner M, Porszasz J, et al.: Benefits of supplemental oxygen in exercise training in nonhypoxemic chronic obstructive pulmonary disease patients. *Am J Respir Crit Care Med* 168(9): 1034-1042, 2003
 - 38) Costes F, Agresti A, et al.: Noninvasive ventilation during exercise training improves exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil* 23(4): 307-313, 2003
 - 39) Pitta F, Brunetto AF, et al.: Effects of isolated cycle ergometer training on patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease.

- Respiration 71(5): 477-483, 2004
- 40) Costes F, Roche F, et al.: Influence of exercise training on cardiac baroreflex sensitivity in patients with COPD. *Eur Respir J* 23(3): 396-401, 2004
- 41) Carrieri-Kohlman V, Nguyen HQ, et al.: Impact of extended exercise training on the benefit of a dyspnea self-management program in COPD. *J Cardiopulm Rehabil* 25(5): 275-284, 2005
- 42) Reuveny R, Ben-Dov I, et al.: Ventilatory support during training improves training benefit in severe chronic airway obstruction. *IMAJ* 7(3): 151-155, 2005
- 43) Plankeel JF, McMullen B, et al.: Exercise outcomes after pulmonary rehabilitation depend on the initial mechanism of exercise limitation among non-oxygen-dependent COPD patients. *Chest* 127(1): 110-116, 2005
- 44) Behnke M, Wewel AR, et al.: Exercise training raises daily activity stronger than predicted from exercise capacity in patients with COPD. *Respir Med* 99(6): 711-717, 2005
- 45) Bjørnshave B, Korsgaard J: Comparison of two different levels of physical training in patients with moderate to severe COPD. *Lung* 183(2): 101-108, 2005
- 46) Porszasz J, Emtner M, et al.: Exercise training decreases ventilatory requirements and exercise-induced hyperinflation at submaximal intensities in patients with COPD. *Chest* 128(4): 2025-2034, 2005
- 47) Vogiatzis I, Terzis G, et al.: Skeletal muscle adaptations to interval training in patients with advanced COPD. *Chest* 128(6): 3838-3845, 2005
- 48) Güell R, Resqueti V, et al.: Impact of pulmonary rehabilitation on psychosocial morbidity in patients with severe COPD. *Chest* 129(4): 899-904, 2006
- 49) Puente-Maestu L, Abad YM, et al.: A controlled trial of the effects of leg training on breathing pattern and dynamic hyperinflation in severe COPD. *Lung* 184(3): 159-167, 2006
- 50) Heppner PS, Morgan C, et al.: Regular walking and long-term maintenance of outcomes after pulmonary rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil* 26(1): 44-53, 2006
- 51) Puhan MA, Büsching G, et al.: Interval versus continuous high-intensity exercise in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med* 145(11): 816-825, 2006
- 52) Dolmage TE, Goldstein RS: Response to one-legged cycling in patients with COPD. *Chest* 129(2): 325-332, 2006
- 53) van 't Hul A, Gosselink R, et al.: Training with inspiratory pressure support in patients with severe COPD. *Eur Respir J* 27(1): 65-72, 2006
- 54) Hsieh MJ, Lan CC, et al.: Effects of high-intensity exercise training in a pulmonary rehabilitation programme for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology* 12(3): 381-388, 2007
- 55) Vogiatzis I, Stratakos G, et al.: Effects of rehabilitative exercise on peripheral muscle TNF α , IL-6, IGF-I, MyoD expression in patients with COPD. *Thorax* 62(11): 950-956, 2007
- 56) Varga J, Porszasz J, et al.: Supervised high intensity continuous and interval training vs. self-paced training in COPD. *Respir Med* 101(11): 2297-2304, 2007
- 57) Toledo A, Borghi-Silva A, et al.: The impact of noninvasive ventilation during the physical training in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Clinics* 62(2): 113-120, 2007
- 58) Barakat S, Michele G, et al.: Effect of a noninvasive ventilator support during exercise of a program in pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2(4): 585-591, 2007
- 59) Vivodtzev I, Flore P, et al.: Voluntary activation during knee extensions in severely deconditioned patients with chronic obstructive pulmonary disease: benefit of endurance training. *Muscle Nerve* 37(1): 27-35, 2008
- 60) Ringbaek T, Brøndum E, et al.: Rehabilitation in COPD: the long-term effect of a supervised 7-week program succeeded by a self-monitored walking program. *Chron Respir Dis* 5(2): 75-80, 2008
- 61) Barakat S, Michele G, et al.: Outpatient pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 3(1): 155-162, 2008
- 62) Liu WT, Wang CH, et al.: Efficacy of a cell phone-based exercise programme for COPD. *Eur Respir J* 32(3): 651-659, 2008
- 63) Dolmage TE, Goldstein RS: Effects of one-legged exercise training of patients with COPD. *Chest* 133(2): 370-376, 2008
- 64) Marrara KT, Marino DM, et al.: Different physical therapy interventions on daily physical activities in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 102(4): 505-511, 2008

- 65) Duiverman ML, Wempe JB, et al.: Nocturnal non-invasive ventilation in addition to rehabilitation in hypercapnic patients with COPD. *Thorax* 63(12): 1052-1057, 2008
- 66) Cortopassi F, Castro AA, et al.: Comprehensive exercise training improves ventilatory muscle function and reduces dyspnea perception in patients with COPD. *Monaldi Arch Chest Dis* 71(3): 106-112, 2009
- 67) Cooper CB: Desensitization to dyspnea in COPD with specificity for exercise training mode. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 4: 33-43, 2009
- 68) Borghi-Silva A, Arena R, et al.: Aerobic exercise training improves autonomic nervous control in patients with COPD. *Respir Med* 103(10): 1503-1510, 2009
- 69) Riario-Sforza GG, Incorvaia C, et al.: Effects of pulmonary rehabilitation on exercise capacity in patients with COPD: a number needed to treat study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 4: 315-319, 2009
- 70) Vagaggini B, Costa F, et al.: Clinical predictors of the efficacy of a pulmonary rehabilitation programme in patients with COPD. *Respir Med* 103(8): 1224-1230, 2009
- 71) Mador MJ, Krawza M, et al.: Interval training versus continuous training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 29(2): 126-132, 2009
- 72) Nasis I, Vogiatzis I, et al.: Effects of interval-load versus constant-load training on the BODE index in COPD patients. *Respir Med* 103(9): 1392-1398, 2009
- 73) Bjørgen S, Helgerud J, et al.: Aerobic high intensity one-legged interval cycling improves peak oxygen uptake in chronic obstructive pulmonary disease patients: no additional effect from hyperoxia. *Int J Sports Med* 30(12): 872-878, 2009
- 74) Bjørgen S, Hoff J, et al.: Aerobic high intensity one and two legs interval cycling in chronic obstructive pulmonary disease: the sum of the parts is greater than the whole. *Eur J Appl Physiol* 106(4): 501-507, 2009
- 75) Ringbaek T, Brondum E, et al.: Long-term effects of 1-year maintenance training on physical functioning and health status in patients with COPD: a randomized controlled study. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 30(1): 47-52, 2010
- 76) Leung RW, Alison JA, et al.: Ground walk training improves functional exercise capacity more than cycle training in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a randomized trial. *J Physiother* 56(2): 105-112, 2010
- 77) Rejbi IB, Trabelsi Y, et al.: Changes in six-minute walking distance during pulmonary rehabilitation in patients with COPD and in healthy subjects. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 5: 209-215, 2010
- 78) Rao SV, Sahoo VP: Effect of upper limb, lower limb and combined training on health-related quality of life in COPD. *Lung India* 27(1): 4-7, 2010
- 79) Helgerud J, Bjørgen S, et al.: Hyperoxic interval training in chronic obstructive pulmonary disease patients with oxygen desaturation at peak exercise. *Scand J Med Sci Sports* 20(1): e170-e176, 2010
- 80) Scorsone D, Bartolini S, et al.: Does a low-density gas mixture or oxygen supplementation improve exercise training in COPD? *Chest* 138(5): 1133-1139, 2010
- 81) Borghi-Silva A, Mendes RG, et al.: Adjuncts to physical training of patients with severe COPD: oxygen or noninvasive ventilation? *Respir Care* 55(7): 885-894, 2010
- 82) Breyer MK, Breyer-Kohansal R, et al.: Nordic walking improves daily physical activities in COPD: a randomized controlled trial. *Respir Res* 11: 2010
- 83) Lan CC, Yang MC, et al.: Pulmonary rehabilitation improves exercise capacity and quality of life in underweight patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology* 16(2): 276-283, 2011
- 84) Vogiatzis I, Terzis G, et al.: Effect of pulmonary rehabilitation on peripheral muscle fiber remodeling in patients with COPD in GOLD stage II to IV. *Chest* 140(3): 744-752, 2011
- 85) Akinci AC, Olgun N: The effectiveness of nurse-led, home-based pulmonary rehabilitation in patients with COPD in Turkey. *Rehabil Nurs* 36(4): 159-165, 2011
- 86) Georgiopoulou VV, Dimopoulos S, et al.: Cardiopulmonary rehabilitation enhances heart rate recovery in patients with COPD. *Respir Care* 57(12): 2095-2103, 2012
- 87) Greening NJ, Evans RA, et al.: Does body mass index influence the outcomes of a walking-based pulmonary rehabilitation programme in COPD? *Chron Respir Dis* 9(2): 99-106, 2012
- 88) Pomidori L, Contoli M, et al.: A simple method for home exercise training inpatients with chronic obstructive pulmonary disease: one-year study. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 32(1): 53-57, 2012

- 89) McFarland C, Willson D, et al.: A randomized trial comparing 2 types of in-home rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease: a pilot study. *J Geriatr Phys Ther* 35(3): 132-139, 2012
- 90) Guzun R, Aguilaniu B, et al.: Effects of training at mild exercise intensities on quadriceps muscle energy metabolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Acta Physiol* 205(2): 236-246, 2012
- 91) Brønstad E, Rognmo Ø, et al.: High-intensity knee extensor training restores skeletal muscle function in COPD patients. *Eur Respir J* 40(5): 1130-1136, 2012
- 92) Marrara KT, Marino DM, et al.: Responsiveness of the six-minute step to a physical training program in patients with COPD. *J Bras Pneumol* 38(5): 579-587, 2012
- 93) Ho CF, Maa SH, et al.: Effectiveness of paced walking to music at home for patients with COPD. *COPD* 9(5): 447-457, 2012
- 94) Brønsted E, Tjonna AE, et al.: Aerobic exercise training improves right- and left ventricular systolic function in patients with COPD. *COPD* 10(3): 300-306, 2013
- 95) Holland AE, Hill CJ, et al.: Telerehabilitation for people with chronic obstructive pulmonary disease: feasibility of a simple, real time model of supervised exercise training. *J Telemed Telecare* 19(4): 222-226, 2013
- 96) Lan CC, Chu WH, et al.: Benefits of pulmonary rehabilitation in patients with COPD and normal exercise capacity. *Respir Care* 58(9): 1482-1488, 2013
- 97) Wootton SL, Ng LW, et al.: Ground-based walking training improves quality of life and exercise capacity in COPD. *Eur Respir J* 44(4): 885-894, 2014
- 98) Cheng ST, Wu YK, et al.: Pulmonary rehabilitation improves heart variability at peak exercise, exercise capacity and health-related quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. *Heart Lung* 43(3): 249-255, 2014
- 99) Lan CC, Huang HC, et al.: Pulmonary rehabilitation improves subjective sleep quality in COPD. *Respir Care* 59(10): 1569-1576, 2014
- 100) Chen R, Chen R, et al.: Effect of endurance training on expiratory flow limitation and dynamic hyperinflation in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Intern Med J* 44(8): 791-800, 2014
- 101) Farias CC, Resqueti V, et al.: Costs and benefits of pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Braz Phys Ther* 18(2): 165-173, 2014
- 102) Wang CH, Chou PC, et al.: Mobile-phone-based home exercise training program decreases systemic inflammation in COPD: a pilot study. *BMC Pulm Med* 14: 2014
- 103) Barberan-Garcia A, Arbillaga-Etxarri A, et al.: Nordic walking enhances oxygen uptake without increasing the rate of perceived exertion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 89(3): 221-225, 2015
- 104) do Nascimento ES, Sampaio LM, et al.: Home-based pulmonary rehabilitation improves clinical features and systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 10: 645-653, 2015
- 105) Borghi-Silva A, Mendes RG, et al.: Potential effect of 6 versus 12-weeks of physical training on cardiac autonomic function and exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Phys Rehabil Med* 51(2): 211-221, 2015
- 106) Leite MR, Ramos EM, et al.: Effects of 12 weeks of aerobic training on autonomic modulation, mucociliary clearance, and aerobic parameters in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 10: 2549-2557, 2015
- 107) Rizk AK, Wardini R, et al.: Acute responses to exercise training and relationship with exercise adherence in moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis* 12(4): 329-339, 2015
- 108) Evans RA, Dolmage TE, et al.: One-legged cycle training for chronic obstructive pulmonary disease: a pragmatic study of implementation to pulmonary rehabilitation. *Ann Am Thorac Soc* 12(10): 1490-1497, 2015
- 109) Pothirat C, Chaiwong W, et al.: Long-term efficacy of intensive cycle ergometer exercise training program for advanced COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 10: 133-144, 2015
- 110) Arslan S, Öztunç G: The effects of a walking exercise program on fatigue in the person with COPD. *Rehabil Nurs* 41(6): 303-312, 2016
- 111) Rodríguez DA, Arbillaga A, et al.: Effects of interval and continuous exercise training on autonomic cardiac function in COPD patients. *Clin Respir J* 10(1): 83-

- 89, 2016
- 112) Kanao K, Shiraishi M, et al.: Factors associated with the effect of pulmonary rehabilitation on physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Geriatr Gerontol Int* 17(1): 217-223, 2017
- 113) Duruturk N, Arikan H, et al.: A comparison of calisthenic and cycle exercise training in chronic obstructive pulmonary disease patients: a randomized controlled trial. *Expert Rev Respir Med* 10(1): 99-108, 2016
- 114) Iepsen UW, Munch GD, et al.: Effect of endurance versus resistance training on quadriceps muscle dysfunction in COPD: a pilot study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 11: 2659-2669, 2016
- 115) Schaadt L, Christensen R, et al.: Increased mortality in patients with severe COPD associated with high-intensity exercise: a preliminary cohort study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 11: 2329-2334, 2016
- 116) ACCP/AACVPR Pulmonary Rehabilitation Guidelines Panel: Pulmonary rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR evidence-based guidelines. *Chest* 112(5): 1363-1396, 1997
- 117) Nici L, Donner C, et al.: American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 173(12): 1390-1413, 2006
- 118) Ries AL, Bauldoff GS, et al.: Pulmonary rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 131(5 Suppl): 4S-42S, 2007
- 119) Hakamy A, Bolton CE, et al.: The effect of pulmonary rehabilitation on mortality, balance, and risk of fall in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Chron Respir Dis* 14(1): 54-62, 2017
- 120) Salman GF, Mosier MC, et al.: Rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gen Intern Med* 18(3): 213-221, 2003
- 121) Lacasse Y, Martin S, et al.: Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease: a cochrane systematic review. *Eura Medicophys* 43(4): 475-485, 2007
- 122) Thomas MJ, Simpson J, et al.: The impact of home-based physiotherapy interventions on breathlessness during activities of daily living in severe COPD: a systematic review. *Physiotherapy* 96(2): 108-119, 2010
- 123) Puente-Maestu L, Garcia de Pedro J, et al.: Dyspnea, ventilator pattern, and changes in dynamic hyperinflation related to the intensity of constant work rate exercise in COPD. *Chest* 128(2): 651-656, 2005
- 124) Carr SJ, Goldstein RS, et al.: Acute exacerbations of COPD in subjects completing pulmonary rehabilitation. *Chest* 132(1): 127-134, 2007
- 125) Bolton CE, Bevan-Smith EF, et al.: British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults. *Thorax* 68: ii 1- ii 30, 2013
- 126) Knaut C, Mesquita CB, et al.: Assessment of aerobic exercise adverse effects during COPD exacerbation hospitalization. *Can Respir J*: 2017
- 127) Smidt N, de Vet HC, et al.: Effectiveness of exercise therapy: a best-evidence summary of systematic reviews. *Aust J Physiother* 51(2): 71-85, 2005
- 128) Zainuldin R, Mackey MG, et al.: Optimal intensity and type of leg exercise training for people with chronic obstructive pulmonary disease (review). *Cochran Database Syst Rev*: 2011
- 129) O'Donnell DE, Bertley JC, et al.: Qualitative aspects of exertional breathlessness in chronic airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med* 155(1): 109-115, 1997
- 130) O'Donnell DE, Revill SM, et al.: Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 164(5): 770-777, 2001
- 131) Vogiatzis I, Nanas S, et al.: Dynamic hyperinflation and tolerance to interval exercise in patients with advanced COPD. *Eur Respir J* 24(3): 385-390, 2004
- 132) Sabapathy S, Kingsley RA, et al.: Continuous and intermittent exercise responses in individuals with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 59(12): 1026-1031, 2004
- 133) Arnardóttir RH, Boman G, et al.: Interval training compared with continuous training in patients with COPD. *Respir Med* 101(6): 1196-1204, 2007
- 134) Beauchamp MK, Nonoyama M, et al.: Interval versus continuous training in individuals with chronic obstructive pulmonary disease – a systematic review. *Thorax* 65(2): 157-164, 2010
- 135) Spruit MA, Singh SJ, et al.: An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 188(8): e13-e64, 2013
- 136) Rooyackers JM, Berkeljon DA, et al.: Eccentric

- exercise training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Rehabil Res* 26(1): 47-49, 2003
- 137) Rocha Vieira DS, Baril J, et al.: Eccentric cycle exercise in severe COPD: feasibility of application. *COPD* 8(4): 270-274, 2011
- 138) MacMillan NJ, Kapchinsky S, et al.: Eccentric ergometer training promotes locomotor muscle strength but not mitochondrial adaptation in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Front Physiol* 8: 2017
- 139) Camillo CA, Burtin C, et al.: Physiological responses during downhill walking: a new exercise modality for subjects with chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis* 12(2): 155-164, 2015

Exercise training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: An outline of exercise training and lower limb training

Makoto SASAKI

Department of Physical Therapy, Graduate School of Health Sciences, Akita University

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is marked by respiratory tract obstruction and chronic respiratory tract inflammation. Dyspnea, fatigue, exercise intolerance, decreased physical activity and a decline in the quality of life are included among its clinical symptoms. Patients with COPD frequently present with muscle dysfunction, limitation of activities of daily living and sleep and emotion disorders, as well as a worsening of balance in some cases. Exercise training is expected to improve these clinical conditions and symptoms of patients with COPD, thereby improving the long-term outcome. Lower limb training is particularly strongly recommended in most cases. The purpose of this review is to outline an exercise training regimen as well as its prescription and effects and the mechanism underlying these effects, and to present evidence supporting the utility of lower limb training in patients with COPD. Several unresolved or new issues were recognized in our overview of papers from 1964 to 2017. The accumulation of further evidence in future studies in this field is important.