

血液透析患者に対するエキセントリックサイクリングを用いた リハビリテーションの効果：一例によるパイロットスタディ

福田理香¹⁾ 本田元人^{1, 2)} 大坪俊夫³⁾ 野坂和則⁴⁾

A case study for feasibility and effects of eccentric cycling training on patients with hemodialysis : Pilot study for a clinical trial

Rika Fukuda¹⁾ Haruhito Honda^{1, 2)} Toshio Otsubo³⁾ Kazunori Nosaka⁴⁾

Abstract

Patients with hemodialysis (HD) have limited exercise capacity, which further decreases muscle strength and volume, functional physical capacity, and quality of life (QOL), and increases risk of cardiovascular diseases. It has been reported that eccentric (ECC) cycling is less metabolically demanding than concentric cycling for the same work, and is effective for improving lower limb muscle strength. However, no previous study has applied ECC cycling training for HD patients. This pilot study investigated the feasibility of ECC cycling training in the rehabilitation using a HD patient. One male patient (65 y, body mass: 65.2 kg, height: 164.6 cm, BMI: 24.1kg/m²) who received HD three times a week for 9 months performed ECC cycling twice a week for 12 weeks on non-dialysis days, and the intensity and volume were gradually increased over 24 sessions. Cardiovascular responses during ECC cycling were assessed, and blood tests, measurements of cross-sectional area (CSA) of the thigh and psoas major muscles and several functional physical fitness tests, and QOL assessment were taken before and after the intervention. The ECC cycling was well received by the patient, and he completed 24 sessions without any adverse effect. Upper thigh and psoas major muscle CSAs increased by 3-10%, and balance, leg muscle strength and some of the health-related QOL variables improved from pre- to post-training. It appears that ECC cycling training is feasible and effective for HD patients. Further study is necessary to increase the number of patients, and investigate whether ECC cycling can be performed during HD.

Key Words: Eccentric exercise, Rehabilitation, Muscle hypertrophy, Functional physical fitness, QOL
キーワード：エキセントリック運動、リハビリテーション、筋肥大、身体機能、生活の質

1. 緒言

わが国の透析人口は約 34 万人であり、近年その伸び率はやや緩やかになっているものの増加し続けている[1]。血液透析 (Hemodialysis: HD) 治療を行っている慢性腎疾患 (Chronic kidney disease :CKD) 患者に共通する問題としてあげられる易疲労性[2]と筋萎縮[3, 4]は、筋力[3, 5]や身体機能の低下[3-5]

1) 活水女子大学 健康生活学部 食生活健康学科

Kwassui Women's University, Faculty of Wellness Studies, Department of Nutritional Health

2) 社会福祉法人 せいひ会 せいひ中央クリニック、活水女子大学

Seihi Chuo Clinic, Kwassui Women's University

3) 医療法人 光晴会病院

Koseikai Hospital

4) エディスコワン大学、オーストラリア

Edith Cowan University, School of Medical and Health Sciences, Centre for Exercise and Sports Science Research

を招き、身体活動量を減少させる[6]。さらにこの不活動は、生活の質（Quality of life: QOL）の低下[7, 8]、ひいては死亡率とも関連が強い心血管疾患のリスクを高めることが認められている[9, 10]。このため、HD 患者の生命予後改善のためには、骨格筋、特に下肢の筋の萎縮を抑制することが重要であると考えられる[9]。

運動トレーニングは、HD 患者が抱える上述の問題を解決する方法の一つとしてその重要性が高まっている。カナダ、オーストラリア、一部のヨーロッパを中心に運動療法が導入されつつあるが、日本においては、2018年に「腎臓リハビリテーションガイドライン」[12]が作成されたばかりであり、リハビリテーションを提供している施設自体が少ないのが現状である。現在、HD 患者のリハビリテーションに導入されている運動は、自転車エルゴメーター[13-16]を使用した有酸素運動、セラバンド[17, 18]やアングルウエイト[17-19]を用いた筋力トレーニングが主流である。これまでの先行研究では、筋力[16, 17, 19]や運動耐容能の向上[14, 15]、QOLの改善[8, 13, 15, 16, 18]などの報告は数多くあるが、下肢の筋量や筋横断面積（Cross sectional area: CSA）の増加を認めた報告は少ない[13, 18, 19]。HD 患者は、下肢筋力や運動耐容能が低下しており、筋に機能的、構造的変化をもたらすための十分な刺激を与えるのが難しいことがその一因として考えられる。

エキセントリック（Eccentric: ECC）サイクリングは、モーターにより回転するペダルに対し逆らうようにして筋力を発揮しながら逆回転にペダリングする運動である。したがって、回転力に抗して膝関節が伸展位から屈曲位になるフェーズで大腿四頭筋が伸張性収縮をするというユニークな多関節運動である。また、ECCサイクリングは、約半分の酸素摂取量で一般的な順回転のコンセントリック（Concentric: CON）サイクリングと同一の仕事量の運動が可能であること[20-22]、さらに一般健康人[20, 23, 24]や低体力の高齢者[25]において大腿部の筋力向上効果が高いことが報告されている。このようなことから、現在、運動耐容能が低い心疾患患者[26-28]や慢性呼吸器疾患患者[29, 30]などの様々な慢性疾患に対するリハビリテーションツールとして注目を集めている[31]。心血管疾患のリスクが高く[9, 10]、筋力の低下や筋萎縮が認められる HD 患者にとって ECC サイクリングはこれらの問題を解決し、生命予後の改善に有効な手段となりうる可能性を有していると考えられる。しかし現在、透析患者に対する ECC サイクリングの影響について検討した研究は見当たらない。

ECC 運動は、CON 運動やアイソメトリック運動と比較して、筋損傷や運動後数日間継続する筋機能の低下などを伴う遅発性筋痛を引き起こす可能性が示唆されており[32]、HD 患者に対して ECC 運動をリハビリテーションに用いる場合は、トレーニングプロトコルの設定が重要となる。しかし、運動強度を低負荷から徐々に上げていくことによって、ECC 筋収縮により誘発される筋損傷の様々な症状を減弱できることが明らかとなっており[33, 34]、この原則に従ってプログラムを作成することによって HD 患者への実現可能性が高まると考えられる。

そこで、短時間のインターバル ECC サイクリングの負荷と仕事量を徐々に増加させる運動プロトコルを作成し、ECC サイクリングを HD 患者に対するリハビリテーションとして利用できるかその可能性を検討する研究の第一歩として事例研究を行った。本研究の目的は、HD 患者において ECC サイクリングが心血管系に大きな負担をかけることなく、下肢の筋に過負荷をかけることができるか、ECC サイクリングセッション中の循環応答と介入前後の血液検査、身体機能測定、大腿部 CSA 測定および QOL から検討することである。

2. 方法

1) 対象者および研究デザイン

糖尿病性腎症による慢性腎不全のため、HD を週に 3 回受けている 65 歳の男性（身長：164.6cm、体重：65.2kg、BMI:24.1kg/m²）を対象とした。HD 開始からの経過期間は 9 カ月であった。過去 10 年以上定期的な運動の実施歴はなかった。本研究は、活水女子大学倫理委員会の承認（承認番号：

倫 20-001 号) を得た後に実施した。医学的検査を行い主治医から ECC トレーニングへの参加許可を得た上で、対象者に対して本研究の目的と内容を説明し、同意を得た。

対象者は、ECC サイクリングに慣れるために運動介入開始 2 週間前までに、トレーニング効果が出ない程度の軽い負荷で 1 回あたり 3~5 分程度の練習を 4 回行った。ECC サイクリングトレーニングは、活水女子大学で実施した。

2) ECC サイクリングトレーニング

ECC サイクリング介入は非透析日に実施した。週 2 回、12 週間、座位式自転車エルゴメーター(ストレンジスエルゴ 240 特別仕様、三菱電機エンジニアリング社製)を用いた。1 回あたりのプログラムは、ウォーミングアップ (W-up)、クーリングダウンを含めて約 1 時間であった。

対象者は、W-up として、50W、50rpm で 3 分間の CON サイクリングを行なった。その後、5 分間の ECC サイクリングを 3 分間の休憩をはさんで 4~6 セット実施した。ECC サイクリングの負荷強度は、回転トルク、ペダル回転数とセット数の組み合わせにより徐々に増加させた。回転トルクは CON サイクリングによって測定した最大発揮筋力 (leg extension maximal torque during concentric cycling: CON-MAX) の 30% から 100% まで徐々に上げていった (Table 1)。なお、回転トルクは、介入 6 週間後に再度測定 (CON-MAX^{MID}) し、目標値を再調整した。

Table 1: Eccentric cycling intensity relative to maximal torque during concentric cycling, target torque, cadence, number of sets and mechanical work rate of 24 sessions over 12 weeks.

Week	Session	Intensity (%)	Target Torque (Nm)	Cadence (rpm)	Number of Sets (No)	Mechanical Work rate (W)
1	1	30	37	40	4	69.5 ± 7.5
	2	30	37	50	4	95.9 ± 17.4
2	3	40	50	40	4	87.9 ± 7.2
	4	40	50	50	4	125.8 ± 5.8
3	5	50	62	40	4	128.7 ± 5.5
	6	50	62	50	4	120.8 ± 3.8
4	7	60	74	40	5	136.5 ± 2.0
	8	60	74	50	4	182.4 ± 1.5
5	9	70	87	40	5	153.3 ± 5.4
	10	70	87	40	5	152.2 ± 5.2
6	11	70	87	50	5	211.9 ± 7.9
	12	70	87	50	5	204.7 ± 2.9
7	13	80	104	40	6	181.1 ± 7.5
	14	80	104	40	6	176.9 ± 2.4
8	15	80	104	50	5	230.7 ± 2.3
	16	80	104	50	5	239.2 ± 1.8
9	17	90	117	40	6	197.7 ± 3.7
	18	90	117	40	6	197.5 ± 2.7
10	19	90	117	50	5	258.6 ± 8.0
	20	90	117	50	5	253.4 ± 4.2
11	21	100	130	40	6	215.9 ± 5.0
	22	100	130	40	6	214.4 ± 4.6
12	23	100	130	50	6	285.1 ± 3.2
	24	100	130	50	6	289.7 ± 3.4

3) ECC サイクリングセッション中の循環応答および自覚的運動強度

セッション中は運動負荷血圧監視装置（タンゴ M2）により循環応答を監視した。心拍数（heart rate : HR）、収縮期/拡張期血圧（systolic blood pressure : SYS / diastolic blood pressure : DIA）、そしてダブルプロダクト（Double product: DP）[35]を、トレーニング前の安静時、W-up（CONC）の最後 1 分、W-up 終了後 2 分 30 秒、そして各 ECC 中の最後 1 分、セット間の 2 分 30 秒時点で測定した。また、サイクリング直後に、Borg 指数[36]を用いて全身、脚、呼吸の自覚的強度（Rating of Perceived Exertion: RPE）を聴取した。

4) 血液生化学検査

透析実施病院にて介入初日の前日、および介入最終日から 72 時間後に採血し、以下の項目について検査した。赤血球数（red blood cell: RBC）、白血球数（white blood cell: WBC）、ヘモグロビン（hemoglobin: Hb）、ヘマトクリット（hematocrit: Ht）、血小板数（platelet: PLT）、尿素窒素（blood urea nitrogen: BUN）、クレアチニン（creatinine: Cr）、推算糸球体濾過値（glomerular filtration rate: eGFR）、総コレステロール（total cholesterol: TC）、高比重リポタンパク（high-density lipoprotein cholesterol: HDLC）、低比重リポタンパク（low-density lipoprotein cholesterol: LDLC）、中性脂肪（triacylglycerols : TG）、クレアチンキナーゼ（creatinine kinase activity : CK）、ヘモグロビン A1c（whole-blood glycosylated hemoglobin: HbA1c）。

5) 大腿部および大腰筋の CSA 測定

介入初日の 1 週間前と介入 3 日後に 1.5T MRI（MAGNETOM ESSENZA SIEMENS 製）を用いて、大腿部および腰部の T1 強調画像を撮像し、距離データを含むデジタルデータにて画像を記録した。その後、画像解析ソフト（Unitia α Ver.1.82 KONICA MINOLTA 製）を用い、読影経験豊富な医師 2 名により病的な所見がないことを確認した後にトレースを行い、それぞれの筋の CSA を測定した。撮影位置は運動前後の筋断面積の比較が可能になるよう腸骨稜を確認し、その位置を基準として第 4 腰椎下端より膝関節までスライス間隔 12mm にて撮像した。得られた画像より右大腿骨転子部の断面径及び第 5 腰椎断面径を測定し運動前後共にいずれも同じ断面径であったことから運動前後の画像は同一部位が撮像されていることを確認した。

大腿部は右大腿骨転子部のスライスより 15 スライス下（180mm）から 19 スライス下まで（228mm）の 5 スライス分を分析対象域として、大腿四頭筋（大腿直筋、外側広筋、中間広筋、内側広筋）、内転筋群（大内転筋、長内転筋、短内転筋）、ハムストリングス（大腿二頭筋、半腱様筋、半膜様筋）の 3 つに分割し、それぞれの CSA を測定した。大腰筋は第四腰椎下端より 5 スライス分の左右の CSA を測定した。

6) CON サイクリングにおける最大発揮脚筋力（CON-MAX）

介入前（CON-MAX^{PRE}）、介入 6 週間後（CON-MAX^{MID}）、介入後（CON-MAX^{POST}）に、先述のエルゴメーターに内蔵の CON サイクリングによる筋力測定モードで測定した。回転数 50 回/分で軽いペダリング 5 回転に引き続き最大努力で 5 回転ペダリングを行い、左右それぞれの最大回転トルクのピーク値を最大筋力（CON-MAX）とした。また、ECC サイクリングの強度設定には、左右最大筋力の平均値を用いた。

7) 身体機能テスト

ECC トレーニング介入開始 18 日前、1 週間前、および介入終了 3 日後に最大脚伸展筋力（Maximal voluntary isometric contraction strength of the knee extensors: MVC）、握力（Grip strength: GS）、30 秒間イス座り立ちテスト（30-second chair stand: CS）、3m タイム・アップ&ゴーテスト（3-metre timed up and go: TUG）、10m 普通歩行（10-metre walk at normal speed: 10mW-Norm）、10m 最大速度歩行（10-metre walk at maximal speed: 10mW-Max）、5m タンデム歩行（Tandem walk: TW）、6 分間歩行（6-minute walking : 6minW）、開眼/閉眼片足立ち（Static balance ability with eyes open: Bal-EO / eyes

close: Bal-EC) の測定を行った。30 秒間イス座り立ちテストおよび 6 分間歩行を除いたすべての項目については、各 3 回実施し最良値を採用した。

8) QOL 調査

ECC サイクリングトレーニング介入前後に、腎疾患特異的 QOL 尺度:KDQOL-SF™ Version1.3 日本語版を用いて調査した[37]。

9) ECC サイクリング介入に対する感想

本研究が終了した後、12 週間の ECC サイクリング介入に対する感想を書いてもらった。

3. 結果

1) ECC トレーニング

非透析日に週 2 回、12 週間、計 24 回全て実施した。Table 1 に、12 週間、24 セッションの ECC サイクリングの強度 (%CON-MAX)、目標トルク、回転数、セット数、実際の平均パワー (W) を示した。平均パワーは介入初回の 69.5W から漸増し、最終回の 24 回目では 289.7W であった。すなわち、12 週間にわたる計 24 回のトレーニングで約 4 倍に達した。

2) 安静時、W-up、ECC セッション中の循環応答

安静時の HR は 97.3 ± 6.4 拍/分、BP は 144.5 ± 10.6 mmHg/ 90.5 ± 4.9 mmHg (SYS/DIA)、DP は 14.0 ± 1.0 ($\times 10^{-3}$) bpm·mmHg であった。CON サイクリングによる W-up では、HR は 115.9 ± 4.4 拍/分で推定最大心拍数 (HRmax、220-年齢、155 拍/分) の約 75%、BP は 203.0 ± 9.3 mmHg/ 86.2 ± 3.7 mmHg、DP は 23.5 ± 1.6 ($\times 10^{-3}$) bpm·mmHg まで上昇し、終了 2 分半後にはいずれも安静時と同程度まで回復した。

Figure 1 に、ECC サイクリング中およびセット間の平均 HR、SYS、DIA、DP を示した。HR、SYS、

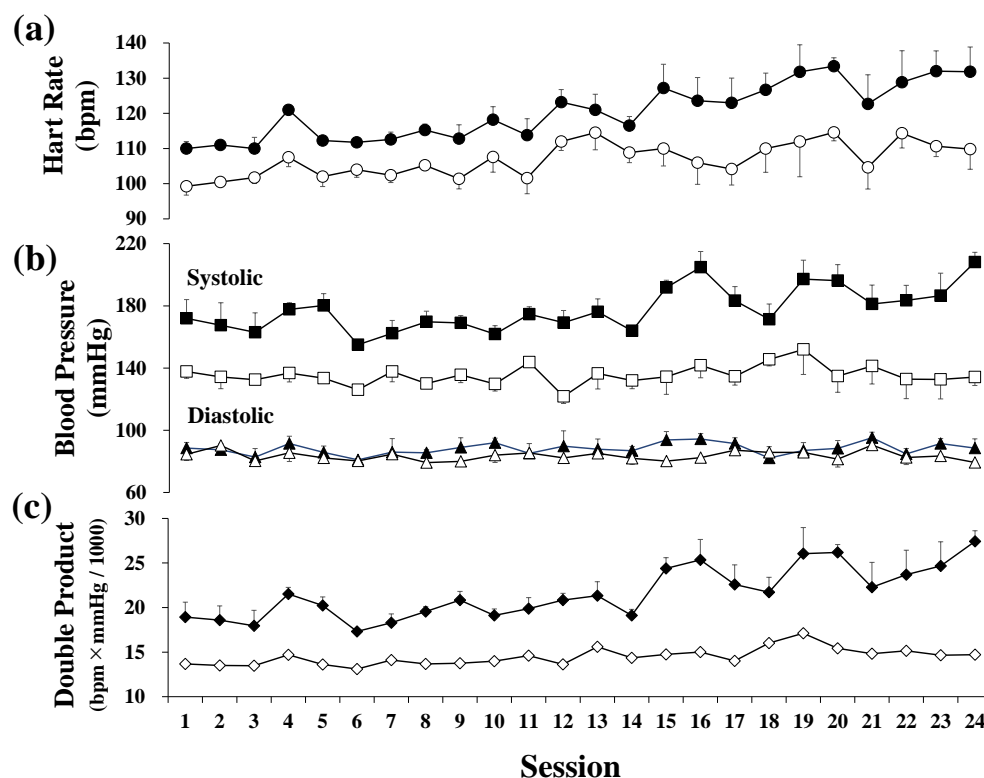


Figure 1: Average heart rate [a], systolic (upper lines) and diastolic (lower lines) blood pressure [b] and double product (heart rate \times systolic blood pressure) [c] during 4-6 sets of eccentric cycling (black) and interval between sets (white) over 24 training sessions in 12 weeks.

Table 2: Changes in red blood cell (RBC), white blood cell (WBC), hemoglobin (Hb), hematocrit (Ht), platelet (PLT), blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), glomerular filtration rate (eGFR), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDLc), low-density lipoprotein cholesterol (LDLc), triacylglycerols (TG), creatine kinase activity (CK), whole-blood glycosylated hemoglobin (HbA1c) and Kt/V before (Pre) and after (Post) 12-week eccentric cycling training.

	Pre	Post
RBC ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	3.72	3.50
WBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	8700	7200
Hb (g/dL)	11.4	10.6
Ht (%)	33.6	30.9
PLT ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	29.5	22.9
BUN (mg/dL)	44.7	43.9
Cr (mg/dL)	6.12	6.41
eGFR (mL/min/L)	8.1	7.7
TC (mg/dL)	162	167
HDLc (mg/dL)	32	28
LDLc (mg/dL)	102	91
TG (mg/dL)	208	319
CK (U/L)	50	104
HbA1c (%)	6.7	6.9
Kt/V	1.00	0.99

DPはECCサイクリング中上昇し、セット間にはその日の安静時とほぼ同レベルまで回復した。DIAはほとんど変化が認められなかった。全体的にみると、ECCサイクリング最後1分時点での各測定値は、セットおよび日によって多少のばらつきはあるものの、7週目（14回目）までは安定していた。HRは、110~123拍/分で、70~77%HRmaxであった。8週目以降は、HR、SYS、DPにおいてやや上昇傾向にあり、それぞれの最高値は、130 bpm（約85%HRmax）、220 mmHg、28,200 bpm・mmHgであった。

3) ECCサイクリングのRPE

介入1週目（1、2セッション）のRPE_{Leg}のみ12を示したが、2週目以降は3部位全てにおいて11であった。

介入日に毎回、前回のECCサイクリングによる影響、筋肉の張りや痛み等について口頭で尋ねた。13回目のトレーニング翌日に、臀部と大腿部に軽い筋肉痛を認めた（HD後消失）以外は、局所的な疲労感や筋肉痛はなかった。

4) 血液生化学検査およびKt/V

Table 2に、介入前後の血液生化学検査およびKt/Vの結果を示した。腎性貧血、高脂血症、高HbA1cが認められた。いずれの項目においても介入前後で大きな変化はなく、ECCサイクリングトレーニングの顕著な効果は認められなかった。

5) 大腿部および大腰筋のCSA

大腿上部および下腹部のMRI撮像で、大腿部、腰筋が最も大きかったスライスをFigure 2に示した。また、大腿部（大腿四頭筋、ハムストリングス、内転筋群）、大腰筋におけるCSAの各スライスおよび5スライスの平均値をTable 3に示した。スライス毎にばらつきがあるものの、大腿四頭筋のCSAは左右ともに9%程度の増加が認められた。ハムストリングスは、右脚で10%程度、左

脚で7%程度の増加が認められた。内転筋群は、右脚で11%程度、左脚で3%程度の増加が認められた。大腰筋は、右脚で4.5%、左脚で9.4%増加した。

6) CON-MAX および身体機能テスト

Table 4 に CON-MAX および身体機能テストの結果を示した。ほとんどの項目で改善傾向にあった。とくに、TW は 26.9%、Bal-EO は 26.4%、CON-MAX は 8.1%、CS は 6.3%、MVC は 5.6%において顕著な改善が認められた。

7) QOL 調査

Table 5 に、QOL 調査における下位尺度毎のスコアを示した。健康関連尺度 15 項目のうち 10 項目で改善が認められた。なかでも、体の痛みが 62.5 から 100.0、睡眠が 62.5 から 87.5、腎疾患の日常生活への影響が 65.6 から 90.6、社会生活機能が 75.0 から 100.0 に、大きな改善が認められた。その他、腎疾患による負担、症状、活力、人とのつきあい、こころの健康においても 10 ポイント以上の改善があった。

8) ECC サイクリング介入に対する感想

Colum 1 に、本研究の対象者が書いた ECC サイクリングトレーニングに対する感想を記した。

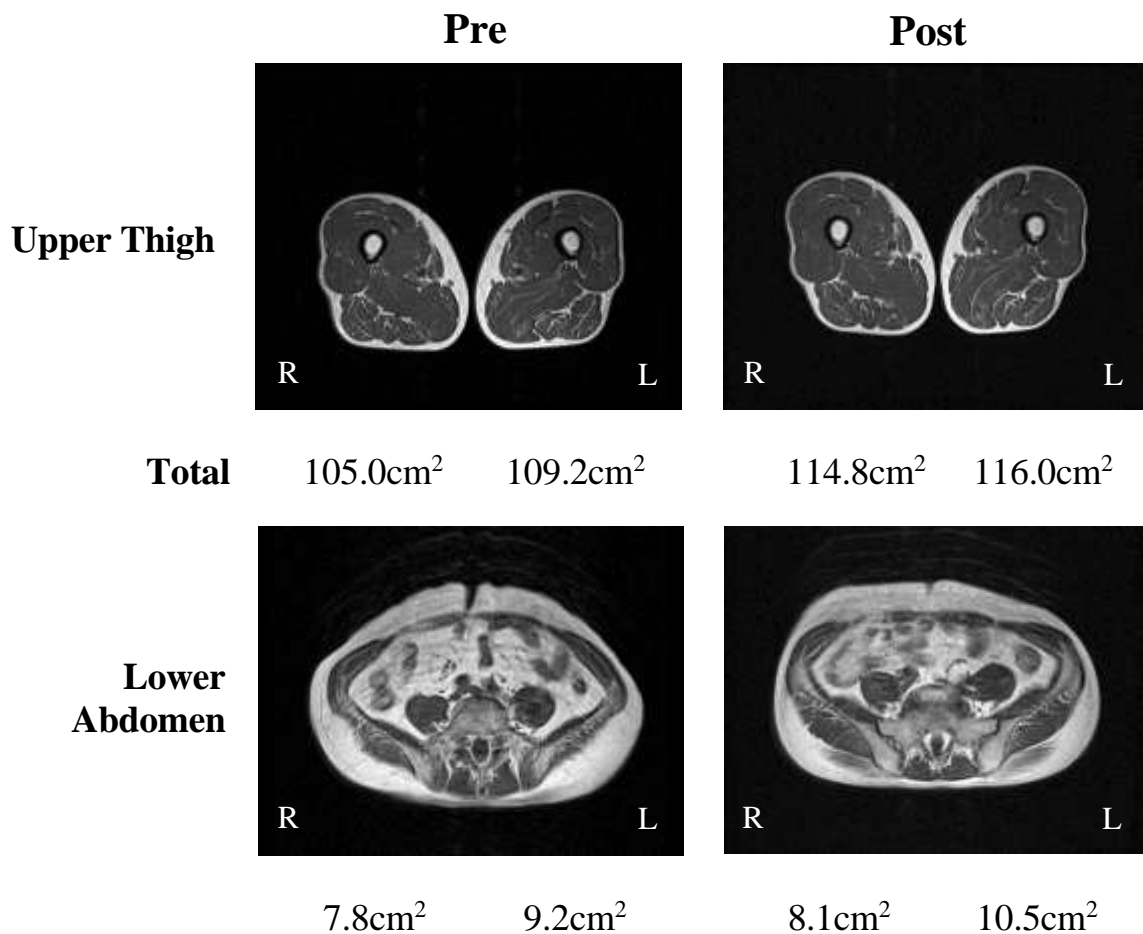


Figure 2: Magnetic resonance images of the upper thigh and lower abdomen of one participant where the cross-sectional area of the whole thigh muscles and psoas major are the largest before (Pre) and after (Post) 12week eccentric cycling training.

Table 3: Changes in muscle cross sectional area of whole quadriceps, hamstrings, hip adductors and psoas major in each of five slices and average of the five slices for the right and left legs before (Pre) and after (Post) 12-week eccentric cycling training, and their percent changes.

Slice	Muscle	Side	Pre	Post	Change (%)
1	Quadriceps (cm ²)	Right	56.7	62.8	10.8
		Left	58.1	64.0	10.1
	Hamstrings (cm ²)	Right	16.8	19.0	12.9
		Left	15.1	17.9	18.4
	Adductors (cm ²)	Right	33.4	36.4	9.0
		Left	31.5	32.5	3.3
Psoas Major (cm ²)	Right	6.8	7.5	10.2	
	Left	6.9	8.0	15.2	
2	Quadriceps (cm ²)	Right	57.9	63.3	9.3
		Left	60.5	65.8	8.7
	Hamstrings (cm ²)	Right	17.6	20.3	15.5
		Left	16.8	18.7	11.0
	Adductors (cm ²)	Right	29.7	33.0	11.0
		Left	30.2	31.2	3.3
Psoas Major (cm ²)	Right	7.3	7.8	6.0	
	Left	7.4	8.5	11.8	
3	Quadriceps (cm ²)	Right	57.5	62.0	7.7
		Left	61.8	66.9	8.3
	Hamstrings (cm ²)	Right	19.2	21.9	14.2
		Left	19.1	19.5	2.2
	Adductors (cm ²)	Right	28.3	32.7	15.9
		Left	30.0	30.2	0.7
Psoas Major (cm ²)	Right	7.4	7.4	0.4	
	Left	8.1	8.5	4.8	
4	Quadriceps (cm ²)	Right	56.6	61.6	8.8
		Left	61.5	65.8	7.0
	Hamstrings (cm ²)	Right	22.4	23.1	3.2
		Left	21.1	21.5	2.0
	Adductors (cm ²)	Right	26.1	30.1	15.5
		Left	26.7	28.7	7.7
Psoas Major (cm ²)	Right	7.8	8.1	4.0	
	Left	9.2	10.5	14.6	
5	Quadriceps (cm ²)	Right	56.3	60.9	8.3
		Left	58.6	64.6	10.2
	Hamstrings (cm ²)	Right	21.4	23.0	7.4
		Left	20.7	22.2	6.9
	Adductors (cm ²)	Right	25.2	25.6	1.7
		Left	23.4	23.7	1.5
Psoas Major (cm ²)	Right	7.1	7.3	2.4	
	Left	8.5	8.8	2.7	
Average	Quadriceps (cm ²)	Right	57.0	62.1	9.0
		Left	60.1	65.4	8.8
	Hamstrings (cm ²)	Right	19.5	21.5	10.2
		Left	18.6	19.9	7.4
	Adductors (cm ²)	Right	28.5	31.6	10.7
		Left	28.3	29.3	3.3
Psoas Major (cm ²)	Right	7.3	7.6	4.5	
	Left	8.0	8.8	9.7	

Table 4: Changes in maximal torque during concentric cycling (CON-MAX), maximal voluntary isometric contraction strength of the knee extensors (MVC), grip strength (GS), 30-second chair stand (CS), 3-metre timed up and go (TUG), 10-metre walk at normal speed (10mW-Norm), 10-metre walk at maximal speed (10mW-Max), 5-metre tandem walk (TW), 6-minute walk (6minW), static balance ability with eyes open (Bal-EO) and closed (Bal-EC) before (Pre) and after (Post) 12-week eccentric cycling training, and their changes from the Pre-values.

	Pre	Post	Change (%)
CON-MAX (Nm)	124	134	8.1
MVC (kg)	35.5	37.5	5.6
GS (kg)	34.4	34.6	0.6
CS (times)	16	17	6.3
TUG (s)	5.1	4.9	3.9
10mW-Norm (m/s)	1.43	1.45	1.4
10mW-Max (m/s)	2.04	2.04	0.0
TW (s)	16.7	12.2	26.9
6minW (m)	607	618	1.8
Bal-EO (s)	51.1	64.6	26.4
Ba-EC (s)	7.8	6.3	-19.2

Table 5: Changes in the scores (0-100) of each dimension in KDQOL-SF™ before (Pre) and after (Post) 12-week eccentric cycling training, and their changes.

Dimension	Pre	Post	Change
Symptoms / Problems	77.1	95.8	18.7
Effect of kidney disease	65.6	90.6	25.0
Burden of kidney disease	50.0	68.8	18.8
Work status	100.0	100.0	0.0
Cognitive function	93.3	100.0	6.7
Quality of social interaction	86.7	100.0	13.3
Sleep	62.5	87.5	25.0
Social support	100.0	100.0	0.0
Dialysis staff encouragement	75.0	75.0	0.0
Patient satisfaction	66.7	66.7	0.0
Physical functioning	90.0	90.0	0.0
Role functioning physical	100.0	100.0	0.0
Bodily pain	62.5	100.0	37.5
General health perceptions	50.0	50.0	0.0
Vitality	65.0	80.0	15.0
Social functioning	75.0	100.0	25.0
Role functional emotional	100.0	100.0	0.0
Mental health	84.0	96.0	12.0

4. 考察

本研究は、HD 患者に対し ECC サイクリングという運動様式を適用した初めての事例研究である。HD 患者 1 名に対して、非透析日に週 2 回、12 週間、短時間の間欠的な ECC サイクリングを実施した (Table 1)。対象者に、本研究の ECC サイクリングについて感想を求めたところ、一般的な CON サイクリングと比較して、身体的、精神的に楽な運動であった、と述べている (Column 1)。この理

由として、大きな力でペダルを踏み込み、その力を持続しなければいけない CON サイクリングと比較して、短時間の間欠的 ECC サイクリングは、ペダルに抗する時に瞬間的に力を発揮するだけで、疲労感がほとんどなく、精神的に楽であったことをあげている。実際のパワー (W) は、69.5W から 12 週間で 289.7W まで上がった (Table 2) にもかかわらず、RPE は脚、呼吸、全身いずれもほとんどが 11 であった。HD 患者のような低体力者にとって、本 ECC サイクリングは身体的、精神的疲労感ともに低く、楽と感じ、モチベーションを維持しやすい運動であると考えられる。

ECC サイクリング介入期間中、循環応答の異常 (Figure 1)、筋肉痛や関節痛等の整形外科的問題は認められなかった。また、血液データ、週 3 回の HD 時の Kt/V にも影響を与えることなく (Table 2)、12 週間、24 セッションの ECC サイクリングを実施できた。本研究で特筆すべき結果は、12 週間の ECC サイクリングにより、大腿部筋および大腰筋の CSA に 3~10% の増加を認めたことである (Figure 2, Table 3)。この結果は、本研究の ECC サイクリングの運動負荷が HD 患者の下肢筋群に対して有効な刺激を与えた可能性を示している。

これまで、HD 患者に対する運動介入研究において、下肢筋力の増加 [16, 17, 19]、運動耐容能の向上 [14, 15] などの報告は多数あるが、下肢筋の CSA [13, 19] や除脂肪量 [18] に効果を認めた報告は少ない。Giannaki ら [13] は、60~65% $\dot{V}O_{2peak}$ 強度の CON サイクリングを HD 中に週 3 回、6 か月間実施し、大腿四頭筋の CSA が約 7% 増加したことを報告している。また、Johansen KL ら [19] は、週 3 回、3 か月間、HD 中にアングルウエイトを使用した下腿の筋力トレーニングを行い、大腿四頭筋最大部の CSA が 2.5% 増加したことを認めている。一方、2 分間の RPE > 17 (~90% $\dot{V}O_{2max}$) 強度の CON サイクリングを 2 分間の休憩をはさみ 15 セットという、高強度インターバルトレーニングを HD 中に週 3 回、3 か月間実施した研究では、ベースラインからトレーニング負荷が 274%、最高パワーが 71% それぞれ有意に増加したにもかかわらず、DEXA 法による下肢の除脂肪量には増加が認められなかったことを報告している [38]。本研究では、わずか週 2 回、3 か月間で、大腿部の CSA が約 8~10% 増加した (Figure 2, Table 3)。これら先行研究のトレーニング回数・形式および大腿四頭筋の CSA の増加率と比較すると、本研究の間欠的 ECC サイクリングが効率的に筋肥大をもたらしたと言えるであろう。

ECC サイクリングは、低い酸素摂取量で CON サイクリングと同一の仕事量の運動が可能である [20-22]。つまり、同程度のエネルギー消費量で運動を設定した場合、ECC サイクリングは CON サイクリングと比較して大きな運動強度を設定することができるという特徴を有し、筋力や筋肥大の効果が期待できる [20, 23-25]。その反面、ECC 運動は筋損傷や運動後数日間継続する筋機能の低下などを伴う遅発性筋痛が生じやすいという欠点を持ち合わせているが [32]、運動強度を徐々に上げていくことによってこれらの症状を減弱できることが示されている [33, 34]。したがって、本研究では 1 セット当たりのトルク (Nm) を漸増させるだけでなく、回転数やセット数の組み合わせで、1 セッションあたりの総エネルギー消費量 (KJ) も漸増するプロトコールを作成した (Table 1)。また、下肢筋へのダメージを最小限に抑えつつ、局所的に高い刺激を負荷するために、5 分間の間欠的インターバル方式を採用した。一般男性において、ECC サイクリングのパワーは、CON サイクリングの約 4 倍の大きさであることが報告されている [24]。本研究における実際の ECC サイクリングのパワーは、約 70W から 12 週間、24 セッションで約 300W まで上げることができた (Table 1)。CON サイクリングではほぼ実施不可能な強度であると言えるが、筋肉痛等を最小限に抑え、12 週間、24 セッションを計画通りに実施できたことは、下肢筋の適応がスムーズにできたと考えられる。

本研究では、循環応答についても検討した (Figure 1)。各セット、日によって多少のばらつきはあるものの 7 週目 (14 回目) まではいずれの項目についても安定しており、W-up の CON サイクリング中と同等か低値を示した。8 週目以降は、HR、SYS、DP においてやや上昇傾向にあったが、いずれも急激な変化は認められなかった。これらの結果は、本研究で採用した漸増負荷による短時間の間欠的 ECC サイクリングが、循環系に大きな負担をかけることなく、安全な運動負荷であった

ことを示すものである。ECC サイクリング直後に聴取した全身、呼吸、下肢の RPE は、1 週目の RPE_{Leg} のみ 12 を示したが、3 週目以降、全て 11（やや楽）を示し、実際の HR や DP の数値と隔たりがあった。短時間の間欠的運動であったことがその原因の一つであると考えられるが、運動強度の管理に RPE を使用するのには安全面の観点から避けるべきである。

身体機能の測定では、バランス能力を評価する Bal-EO、TW が約 26% 向上した（Table 4）。バランス能力は、骨代謝・ミネラル代謝異常によって易骨折性の状態にある HD 患者[39]にとって、転倒を回避するという点で重要である。さらに、脚筋力の指標である CON-MAX、MVC、CS で 5~8% の改善が認められた（Table 4）。先述した下肢筋群の CSA が増加したことも含め（Figure 2, Table 3）、転倒のリスクが高いフレイルの高齢者を対象とした研究[25]においても同様の結果が得られている。したがって、ECC サイクリングが HD 患者においても下肢筋に対して構造的な変化のみならず、機能的な改善をもたらし、転倒リスクを下げる効果があることを示すものと考えられる。

QOL は ECC 介入後、健康関連項目の 15 項目のうち 10 項目で改善が認められた（Table 5）。この結果は、ECC サイクリングによる下肢筋の肥大（Figure 2, Table 3）、筋力の向上および身体機能の改善（Table 4）と関連しているものと考えられる[8, 13, 15, 16]。

HD 患者に対する運動トレーニングについては、いつ実施するかも議論する必要がある [14, 15, 40]。非透析日の監視下での運動トレーニングは非常に効果がある一方で、継続率が低いことが指摘されている[14, 15]。また、自宅では、非監視下であり計画された運動プログラムの順守が難しく、運動効果は低いという報告がある[14]。その点、HD 中の運動は、時間を有効利用できること、何らかのイベントが発生した時に医療スタッフがすぐに対応できること、などから最近ではこの方法が多くとり入れられている。ただし、HD 中は心循環動態が不安定であるため HD 開始 2 時間以内の実施が推奨されている[41]。本研究は、HD 患者に対して ECC サイクリングを適用した報告はなかったため、まず非透析日に実施し、下肢筋群の肥大が可能であるか検討することを第 1 の目的として実施した。今後、ECC サイクリングを HD 中に安全に実施できるのか、また対象者を増やして運動強度についてもさらに検討を重ねていく必要がある。

5. 本研究のまとめ

HD 患者に対するリハビリテーションツールとして、ECC サイクリングの実現可能性を検討した初めての事例研究であった。本研究の目的は、HD 患者において ECC サイクリングが心血管系に大きな負担をかけることなく、下肢の筋に過負荷をかけることができるか、ECC セッション中の循環応答と介入前後の血液検査、身体機能測定、下肢筋の CSA 測定および QOL 調査から検討することであった。主な結果は、短時間の間欠的 ECC サイクリングによって、大きな循環動態を認めることなく、大腿四頭筋の横断面積（容積）が増加したことである。また、身体機能、QOL の改善も認められた。この結果は、筋の萎縮および心血管リスクを伴う低体力の HD 患者にとって、短時間の間欠的 ECC サイクリングが、安全で効果的なリハビリテーションとして利用できる可能性を示すものと考えられる。

Colum 1

『ECC サイクリングトレーニングを経験しての感想』（本研究の対象者が執筆）

ECC サイクリングを経験したことはなかった。今までは、一般的なサイクリング運動を今回よりも早い回転数で漕ぐというトレーニングは何度も経験があった。そのため、トレーニング開始直後はペダルを順回転方向へ漕ぎそうになり戸惑いがあった。また、これまで経験した自転車エルゴメーターを使ったトレーニングは、今回の運動よりもペダルを強く早く回転させることがほとんどであったため、ECC サイクリングトレーニングでペダルの回転に対し抵抗する、いわゆるストップをかけるような運動でどのような効果が出るのか不安があった。

しかし、実際に経験したところコンセントリック(CON)サイクリングトレーニングより、かなり気楽なトレーニングであった。CON サイクリングトレーニングではペダルを漕ぎ出す瞬間に大きな力を必要とし、さらにそれを持続させて漕がなければならないため疲労感を強く感じる運動であるのに対して、ECC サイクリングトレーニングでは漕ぎ出すエネルギーが必要ないため、“運動をしている”という感覚よりも、“瞬間的な我慢をインターバルで行っている”ような感覚で運動ができた。また、運動しようという気持ちのスイッチが入りやすく精神的に楽であった。トレーニング機器があれば直ぐにでも実施し、毎日でも継続したいと思える気楽さがあった。実施後の、疲労感もほとんどなかった。

身体的変化としては大腿部に張りを感じた。感覚的であるが、特に大腿四頭筋の内側外側広筋が増加したように感じていた。さらに、回転するペダルを押し留めようとすると、足だけでなく種々の筋に負荷がかかり全身的な運動となっていたようである。特に臀部、背面部の筋に対する負荷が感じられた。

実際に血液透析患者である私にとって運動の必要性はわかるが、運動する気持ちの盛り上がりには欠けている。若い頃より運動部に所属し、社会人になっても種々のスポーツを経験していたが、40代後半より糖尿病から慢性腎疾患へと進行してからはスポーツからは遠のいている。血液透析の導入前は全く運動しない生活が続いていて、運動しようと思っても体力がもたず、高い疲労感があったため諦めていたのが現状である。しかし、今回 ECC サイクリングトレーニングを経験して、この方法なら簡単に継続できると思っているし、継続したいと望んでいる。

謝辞

MRI 画像の解析に際してご協力をいただいた、社会福祉法人せいひ会 介護老人保健施設 元亀の里 放射線診断専門医 木下博史先生に感謝の意を表します。

参考文献

1. 新田孝作、政金生人、花房規男、谷口正智、長谷川毅、中井滋、後藤俊介、和田篤志、濱野高行、星野純一、常喜信彦、阿部雅紀、山本景一、中元秀友. わが国の慢性透析療法の実況（2018年12月31日現在）. 透析会誌. 2019; 52(12) : 679-754.
2. Murtagh FEM, Addington-Hall J, Higginson Irene. The prevalence of symptoms in end-stage renal disease: A systematic review. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2007; 14: 82-99. DOI: 10.1053/j.ackd.2006.10.001
3. Johansen KL, Shubert T, Doyle J, Soher B, Sakkas GK, Kent-Braun JA. Muscle atrophy in patients receiving hemodialysis: Effects on muscle strength, muscle quality, and physical function. *Kidney Int.* 2003; 63: 291-297.
4. Kouidi E, Albani M, Natsis K, Megalopoulos A, Gigis P, Guiba-Tziampiri O, Tourkantonis A, Deligiannis A. The effects of exercise training on muscle atrophy in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1998; 13: 685-699.
5. Matsuzawa R, Matsunaga A, Wang G, Yamamoto S, Kutsuna T, Ishii A, Abe Y, Yoneki K, Yoshida A, Takahira N. Relationship between lower extremity muscle strength and all-cause mortality in Japanese patients undergoing dialysis. *Physical Therapy.* 2014; 94: 947-956.
6. Johansen KL, Chertow GM, Ng AV, Mulligan K, Carey S, Schoenfeld PY, Kent- Braun JA. Physical activity levels in patients on hemodialysis and healthy sedentary controls. *Kidney Int.* 2000; 57: 2564-2570.
7. O'Hare AM, Tawney K, Bacchetti P, Johansen KL. Decreased survival among sedentary patients undergoing dialysis: results from the dialysis morbidity and mortality study wave 2. *Am J Kidney Dis.* 2003; 41: 447-454.

8. Kouidi E. Health-related quality of life in end-stage renal disease patients: the effects of renal rehabilitation. *Clin Nephrol.* 2004; 61(Suppl 1): S60-S71.
9. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Dwyer JT, Heyka RJ, Rocco MV, Teehan BP, Levey AS. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2000; 58: 353-362.
10. Rostand SG, Kirk KA, Rutsky EA. Relationship of coronary risk factors to hemodialysis-associated ischemic heart disease. *Kidney Int.* 1982; 22: 304-308.
11. Stenvinkel P, Carrero JJ, von Walden F, Ikizler TA, Nader GA. Muscle wasting in end-stage renal disease promulgates premature death: establish, emerging and potential novel treatment strategies. *Nephrol Dial Transplant.* 2016; 31: 1070-1077.
12. 腎臓リハビリテーションガイドライン 編集:日本腎臓リハビリテーション学会. 2018, 南江堂. 東京.
13. Giannaki CD, Sakkas GK, Karatzaferi C, Hadjigeorgiou GM, Lavdas E, Kyriakides T, Koutedakis Y, Stefanidis I. Effects of exercise training and dopamine agonists in patients with uremic restless legs syndrome: a six-month randomized, partially double-blind, placebo-controlled comparative study. *BMC Nephrology.* 2013, 14: 194. <http://www.biomedcentral.com/1471-2369/14/194>
14. Konstantinidou E, Koukouvou G, Kouidi E, Deligiannis A, Tourkantonis A. Exercise training in patients with end-stage renal disease on hemodialysis: comparison of three rehabilitation programs. *J Rehab Med.* 2002; 34: 40-45.
15. Kouidi E, Grekas D, Dellgiannis A, Tourkantonis A. Outcomes of long exercise training in dialysis patients: comparison of two training programs. *Clinical Nephrology.* 2004; 61(Suppl.1): S31-S38.
16. Suhardjono Umami V, Tedjasukana D, Setiati S. The effect of intradialytic exercise twice a week on the physical capacity, inflammation, and nutritional status of dialysis patients: A randomized controlled trial. 2019; 23: 486-493.
17. Moriyama Y, Hara M, Aratani S, Ishikawa H, Kono K, Tamaki M. The association between six months intradialytic resistance training and muscle strength or physical performance in patients with maintenance hemodialysis: a multicenter retrospective observational study. *BMC Nephrology.* 2009; 20 :172-178.
18. Lopes LCC, Mota JF, Prestes J, Schincaglia RM, Silva DM, Queiroz NP, Freitas ATVS, Lira FS, Peixoto MRG. Intradialytic resistance training improves functional capacity and lean mass gain in individuals on hemodialysis: A randomized pilot trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2019; 100: 2151-2158.
19. Johansen KL, Painter PL, Sakkas GK, Gordon P, Doyle J, Shubert T. Effect of resistance exercise training and Nandrolone decanoate on body composition and muscle function among patients who receive hemodialysis: A randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17: 2307-2314.
20. Lewis MC, Peoples GE, Groeller H, Brown MA. Eccentric cycling emphasizing a low cardiopulmonary demand increases leg strength equivalent to workload matched concentric cycling in middle age sedentary males. *J Sci Med Sci Sports.* 2018; 21: 238-243.
21. Lipski M, Abbiss CR, Nosaka K. Cardio-pulmonary responses to incremental eccentric and concentric cycling tests to task failure. *Eur J Appl Physiol.* 2018; 118: 947-957.
22. Penailillo L, Blazeovich AJ, Nosaka K. Factors contributing to lower metabolic demand of eccentric compared with concentric cycling. *J Appl Physiol.* 2017; 123: 884-893.
23. Flann KL, LaStayo PC, McClain DA, Hazel M, and Lindstedt. Muscle damage and muscle remodeling: no pain, no gain? *J Exp Biol.* 2011; 214(Pt 4): 674-679.

24. LaStayo P, Reich TE, Urquhart M, Hoppeler H, Lindstedt SL. Chronic eccentric exercise: improvements in muscle strength can occur with little demand for oxygen. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 1999; 279 (2): R611-615.
25. LaStayo P, Ewy GA, Pierotti DD, Johns RK, Lindstedt S. The positive effects of negative work: increased muscle strength and decreased fall risk in a frail elderly population. *J Gerontol.* 2003; 58A (5): 419-424.
26. Chasland LC, Green DJ, Maiorana AJ, Nosaka K, Haynes A, Dembo LG, Naylor LH. Eccentric cycling: A promising modality for patients with chronic heart failure. *Med Sci Sports Exerc.* 2017; 49 (4): 646-651.
27. Gremeaux V, Duclay J, Deley G, Philipp JL, Laroche D, Pousson M, Casillas JM. Does eccentric endurance training improve walking capacity in patients with coronary artery disease? A randomized controlled pilot study. *Clin Rehabil.* 2010; 24: 590-599.
28. Steiner R, Meyer K, Lippuner K, Schmid J-P, Saner H, Hoppeler H. Eccentric endurance training in subjects with coronary artery disease: a novel exercise paradigm in cardiac rehabilitation? *Eur J Appl Physiol.* 2004; 91:572-578.
29. MacMillan NJ, Kapchinsky S, Konokhova Y, Gouspillou G, de Sousa Sena R, Jagoe RT, Baril J, Carver TE, Andersen RE, Richard R, Perrault H, Bourbeau J, Hepple RT, Taivassalo T. Eccentric ergometer training promotes locomotor muscle strength but not mitochondrial adaptation in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. 2017; 8: 114. DOI: 10.3389/fphys.2017.00114
30. Vieira DSR, Baril J, Richard R, Perrault H, Bourbeau J, Taivassalo T. Eccentric cycle exercise in severe COPD: Feasibility of application. *J Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* 2011; 8: 270-274.
31. Harris-Love MO, Seamon BA, Gonzales TI, Hernandez HJ, Pennington D, Hoover BM. Eccentric exercise program design: A periodization model for rehabilitation applications. *Front Physiol.* 2017; 8: 112-126.
32. Clarkson PM, Nosaka K, Braun B. Muscle function after exercise-induced muscle damage and rapid adaptation. *Med Sci Sports Exerc.* 1992; 24: 512-520.
33. Chen HL, Nosaka K, Chen TC. Muscle damage protection by lower-intensity eccentric contraction remains for 2 weeks but not 3 weeks. *Eur J Appl Physiol.* 2012; 112: 555-565.
34. Chen TC, Tseng WC, Huang GL, Chen HL, Tseng KW, Nosaka K. Low-intensity eccentric contractions attenuate muscle damage induced by subsequent maximal eccentric exercise of knee extensor in the elderly. *Eur J Appl Physiol.* 2013; 113: 1005-1015.
35. Riley M, Maehara J, Pórszász J, Engelen MP, Bartstow TJ, Tanaka H, Wasserman K. Association between the anaerobic threshold and the break- point in the double product/ work rate relationship. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1997; 75: 14-21.
36. Borg G. Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scand J Rehabil Med.* 1970; 2: 92-98.
37. Hays RD, Kallich JD, Mapes DL, Coons SJ, Amin N, Carter WB. Kidney Disease quality of life short form (KDQOL-SFTM), Version 1.3. A Manual for Use and Scoring. Santa Monica, CA: RAND, 1997; 7994.
38. Macdonald JH, Marcora SM, Jibani M, Phanish MK, Holly J, Lemmey AB. Intradialytic exercise as anabolic therapy in hemodialysis patients – a pilot study. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2005; 25: 113-118.
39. Slouma M, Sahli H, Bahlous A, Laadhar L, Smaoui W, Rekik S, Gharsallah I, Sallami M, Moussa FB, Elleuch M, Cheour E. Mineral bone disorder and osteoporosis in hemodialysis patients. *Adv Rheumatol.* 2020; 60: 15. DOI: 10.1186/s42358-020-0118-0
40. Fang H-Y, Burrows BT, King AC, Wilund KR. A comparison of intradialytic versus out-of-clinic exercise training programs for hemodialysis patients. *Blood Purify.* 2020; 49: 151-157.

41. Moore GE, Painter PL, Brinker KR, Stray-Gundersen J, Mitchell JH. Cardiovascular response to submaximal stationary cycling during hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 1998; 31: 631-637.