

呼吸筋トレーニングのエビデンスと新展開

秋田大学大学院医学系研究科保健学専攻¹⁾、市立秋田総合病院リハビリテーション科²⁾

塩谷 隆信¹⁾ ・ 佐竹 将宏¹⁾ ・ 上村佐知子¹⁾ ・ 岩倉 正浩^{1,2)}
大倉 和貴²⁾ ・ 川越 厚良²⁾ ・ 菅原 慶勇²⁾ ・ 高橋 仁美²⁾

要旨 呼吸筋トレーニング (IMT) は、呼吸リハビリテーションの運動療法において、基盤的な種目の一つである。従来、運動療法に関する IMT のメタアナリシスでは、IMT の併用効果についてある程度評価しているものの、運動耐容能の改善についてはポジティブな評価ではなかった。2011年、Gosselink らは、2000-2009年に発表された32論文を解析した結果から、COPDにおける IMT に関する新しいエビデンスを発表した。この報告によれば、IMT により、最大吸気圧、呼吸筋耐久力、漸増負荷圧、運動耐容能、ボルグスケール、呼吸困難 (TDI)、健康関連 QOL (CRQ) の全ての項目で有意な改善が得られている。

従来の IMT 機器は、内部のスプリングの長さを変えることにより抵抗を調節する threshold 型であった。最近、バルブ弁口面積をテーパリング方式により変化させる tapered 型が開発され、臨床応用が始まっている。近年、IMT では、持続時間よりも実施回数に重点をおいた方法が考案され、1 回の実施を30回とする方式で最大吸気圧の増加が報告されている。今後、IMT に関しては、COPD 以外の呼吸器疾患における有用性に関して、多施設多数例における臨床研究が待たれる。

Key words : 呼吸筋トレーニング, 呼吸筋力, 運動耐容能

第25回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会 コーヒーブレイクセミナーV 呼吸筋トレーニングの新展開

呼吸筋トレーニングとは

呼吸筋トレーニングは、呼吸リハビリテーション (呼吸リハ) の運動療法において、基盤的な種目の一つである^{1,2)}。現在、呼吸筋トレーニングに関しては、慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease; COPD) を対象とした研究が多く、その成績に関してメタアナリシスもいくつか報告されている³⁻⁶⁾。呼吸筋トレーニングの有用性に関して、COPD 以外には、胸郭拘束性疾患、神経筋疾患、外科周術期、心不全などで検討されている⁷⁻¹²⁾。しかし、呼吸筋トレーニングの有用性に関して、呼吸筋力、呼吸筋持久力、全身運動耐容能の改善が報告されている一方で、著明な改善効果がみられなかったという報告もある^{3,4)}。

従来の呼吸リハ・ガイドラインの報告では、呼吸筋トレーニングに関してその効果が一定していないこともあり、その評価は必ずしも高いとはいえなかった¹³⁾。しかし近年、呼吸筋トレーニングに関して、その実施方法の改善、新しいトレーニング機器の開発が行なわれた結果、有用性に関する成績が多く報告されるとともに、エビデンスレベルが高くなっている。このような呼吸筋トレーニングに関する新しい潮流が生まれている状況を踏まえ

て、本稿では、呼吸筋トレーニングの最新の展開について、新しいエビデンスを引用して概説する。

呼吸筋トレーニングのエビデンス

2007年の ACCP/AACVPR ガイドラインでは、「呼吸筋トレーニングを呼吸リハの必須の構成要素としてルーチンに行なうことを支持するエビデンスはない」が、Evidence 1B に評価されている¹³⁾。しかしながら、このガイドラインは、Lötters ら⁴⁾ のわずか3例のメタ分析などに基づいていることには注意する必要がある。続いて、2008年のシステムマテックレビューでは、呼吸筋トレーニングの併用効果についてはある程度評価しているものの、運動耐容能の改善についてはポジティブな評価ではなかった⁶⁾。さらに、GOLD ガイドライン2011では、「呼吸筋トレーニングは一般的な運動療法と併用することで有用である」が、Evidence C と評価され、これは GOLD 2015でも同様の扱いである¹⁴⁾。

従来、呼吸筋力の有意な改善の報告は、P_{Imax} が60 cmH₂O 以下の群で得られるとの報告を根拠にして、このような呼吸筋力が低下した患者群において呼吸筋トレーニングの適応があるとされていた⁴⁾。しかし、われわれの検討では、呼吸筋トレーニングを併用した呼吸リハに

より、最大吸気圧、最大呼気圧、6分間歩行距離において、P_Imaxが60 cmH₂O以下の群のみならず、60 cmH₂Oを超える群においても改善効果が認められた(表1, 2)¹⁵⁾。

このような状況下において、2011年 Gosselink らは、2000-2009年に発表された32論文を解析した結果から、COPDにおける呼吸筋トレーニングに関する新しいエビデンスを発表した¹⁶⁾。この報告によれば、呼吸筋トレーニングにより、最大吸気圧、呼吸筋耐力力、漸増負加圧、

運動耐容能、ボルグスケール、呼吸困難(TDI)、健康関連QOL(CRQ)の全ての項目で有意な改善が得られている(表3)¹⁶⁾。さらに呼吸筋トレーニングと呼吸筋持久力トレーニングの比較では、前者において呼吸筋力(P_Imax)と運動耐容能(6MWD)に有意な改善が認められた(表4, 5)¹⁶⁾。さらに、一般的運動療法と吸気筋トレーニングの併用では、最大吸気筋力の有意な改善はP_Imaxが60 cmH₂O以下の群でみられた¹⁶⁾。一方、P_Imaxが60 cmH₂Oを超える群においても改善がみられたが、その信

表1 COPD患者の背景(文献15より引用)

	≤60 cmH ₂ O群	>60 cmH ₂ O群
対象症例	37例	19例
平均年齢(歳)	71.5±6.7	70.0±7.6
性別	男性34例, 女性3例	全例男性
VC(L)	2.63±0.68	3.18±0.69**
%VC(%)	85.1±19.7	99.5±21.5*
FEV _{1,0} %(%)	42.6±12.7	51.5±16.6*
FRC(L)	4.66±1.01	4.05±1.07*
RV(L)	3.60±0.97	2.91±1.00*
TLC(C)	6.28±1.11	6.15±1.22
RV/TLC(%)	57.0±9.37	46.6±9.90**
P _I max(cmH ₂ O)	35.2±14.4	79.6±18.0**
PE _{max} (cmH ₂ O)	69.6±24.6	109.9±26.1**
6MWT(m)	326±130	413±131*
HRQoL(CRQ total)	97.3±19.8	97.3±21.9

** p<0.01 * p<0.05 (mean±SD)

表2 各指標の改善率(文献15より引用)

呼吸リハ施行3ヵ月後の改善率(%)	≤60 cmH ₂ O群	>60 cmH ₂ O群
VC	10.3±21.2**	6.5±13.5
%VC	10.3±20.6**	6.6±13.5
FEV _{1,0} %	-2.1±13.0	6.7±30.9
FRC	-0.1±14.5	-5.7±9.6*
RV	-2.7±17.7	-7.4±20.0
TLC	2.1±13.7	-2.8±8.1
RV/TLC	-4.9±10.0**	-5.5±16.5
P _I max	46.0±84.1**	16.1±30.0
PE _{max}	24.0±32.5**	14.4±26.9*
6MWT	21.6±33.6**	34.7±93.8**
HRQoL(CRQ total)	18.2±23.4**	17.0±31.0*

両群間に有意差なし(mean±SD) 前値との比較 * p<0.05 ** p<0.01

表3 メタアナリシスの結果(文献16より引用)

32 articles (2000-2009)

Outcome measures	Subjects n	Q-statistic	I ²	SES	95% CI	p-value (z-statistic)	Natural units
PI, max	32	57.8	46	0.73	0.53-0.93	0.001	+13 cmH ₂ O
RMET	14	47.3	73	1.05	0.62-1.49	0.001	+261 s
ITL	11	16.8	3	0.98	0.72-1.25	0.001	+13 cmH ₂ O
MVV	4	1.2	0	0.23	-0.27-0.72	0.373	+3 L·min ⁻¹
Functional exercise capacity	22	14.3	0	0.28	0.12-0.44	0.001	6 MWD: +32m 12MWD: +85m
Endurance exercise capacity	3	4.6	57	0.72	-0.12-1.55	0.087	+198 s
V'O₂,max L·min⁻¹	9	6.0	0	-0.13	-0.38-0.11	0.293	-0.04 L·min ⁻¹
V'O₂,max mL·min⁻¹·kg⁻¹	5	5.0	20	0.3	-0.02-0.63	0.067	+1.3 mL·min ⁻¹ ·kg ⁻¹
V'E,max	9	5.5	0	-0.04	-0.3-0.2	0.696	-0.7 L·min ⁻¹
Wmax	10	5.1	0	0.07	-0.16-0.3	0.562	+1.7 W
Dyspnoea Borg score	14	15.6	17	-0.45	-0.66--0.24	0.001	-0.9
Dyspnoea TDI	4	6.3	52	1.58	0.86-2.3	0.001	+2.8
Dyspnoea CRQ-Dyspnoea	9	16.6	52	0.34	-0.03-0.71	0.068	+1.1
Quality of life CRQ	9	10.4	20	0.34	0.09-0.60	0.007	+3.8
CRQ fatigue	10	8.2	0	0.27	0.03-0.50	0.024	+0.9
CRQ emotion	10	7.6	0	0.19	-0.04-0.42	0.107	+0.5
CRQ mastery	10	8.5	0	0.09	-0.14-0.33	0.432	-0.005

n=32. SES: summary effect size; P_Imax: maximal inspiratory pressure; RMET: respiratory muscle endurance test; ITL: incremental threshold lording; MVV: maximal voluntary ventilation; V'O₂,max: maximal oxygen uptake; V'E,max: maximal minute ventilation; Wmax: maximal power output; TDI: transition dyspnoea index; CRQ: chronic respiratory questionnaire.

表4 呼吸リハビリテーションの改善効果 (文献17より引用)

(n = 11)

	施行前	3 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	
肺機能	VC (L)	2.76 ± 0.84	3.01 ± 0.69* (0.0439)	3.13 ± 0.73* (0.0046)	3.19 ± 0.82* (0.0010)
	FEV _{1.0} (L)	1.16 ± 0.55	1.24 ± 0.48 (0.2588)	1.28 ± 0.52 (0.0936)	1.29 ± 0.60 (0.0879)
	TLC (L)	6.38 ± 1.07	6.36 ± 0.90 (0.8804)	6.35 ± 0.93 (0.8244)	6.23 ± 1.09 (0.2149)
	FRC (L)	4.40 ± 1.01	4.29 ± 0.85 (0.4557)	4.12 ± 0.76 (0.1780)	4.17 ± 1.01 (0.0899)
	RV (L)	3.41 ± 1.09	3.23 ± 0.99 (0.1450)	3.08 ± 0.75 (0.1605)	2.94 ± 1.14* (0.0096)
呼吸筋力	PI _{max} (cmH ₂ O)	30.8 ± 17.3	51.3 ± 24.3* (0.0026)	53.6 ± 27.8* (0.0039)	64.2 ± 35.4* (0.0025)
	PE _{max} (cmH ₂ O)	64.2 ± 19.7	85.5 ± 21.9* (0.0001 >)	89.8 ± 35.1* (0.0290)	96.1 ± 32.7* (0.0040)
胸郭拡張差 (cm)	3.3 ± 1.3	4.0 ± 1.7* (0.0162)	4.0 ± 1.7* (0.0016)	4.3 ± 1.9* (0.0080)	
6 分間歩行距離 (m)	314 ± 152	379 ± 144* (0.0104)	373 ± 137* (0.0257)	380 ± 161* (0.0085)	
Borg scale	3.5 ± 1.1	3.5 ± 0.9 (0.8100)	3.0 ± 1.8 (0.3571)	2.7 ± 1.7 (0.2219)	
CRQ	total	96.5 ± 24.9	115.2 ± 23.1* (0.0005)	109.1 ± 29.1* (0.0247)	111.9 ± 22.2* (0.0096)
	dyspnea	21.3 ± 7.1	24.6 ± 7.5* (0.0299)	25.9 ± 8.4 (0.0174)	26.0 ± 7.2* (0.0001)
	fatigue	21.5 ± 8.8	23.3 ± 5.3 (0.5258)	22.3 ± 6.5 (0.7585)	21.9 ± 6.1 (0.8941)
	emotional function	33.6 ± 11.4	42.6 ± 7.6* (0.0008)	37.4 ± 10.4 (0.3009)	40.6 ± 7.6* (0.0132)
	mastery	20.0 ± 4.2	24.3 ± 5.0* (0.0033)	23.3 ± 6.5* (0.0340)	23.2 ± 5.5 (0.0857)

Mean ± SE (P 値) * 有意差あり

頼区間が -0.01 ~ -0.73 であったために、有意な改善にはなっていない。

また、われわれの検討では、呼吸筋トレーニングを併用した呼吸リハにより、最大吸気圧、最大呼気圧、6 分間歩行距離において有意な改善を認め、さらに、呼吸機能検査において、肺活量の有意な増加および残気量の有意な低下を認め、このような効果は呼吸筋トレーニングを併用したことによるものと考察している (表 6)¹⁷⁾。

呼吸筋トレーニングの至適負荷圧とトレーニング時間

現在、COPD における吸気筋トレーニング様式は、負荷圧は 30% PI_{max} 以上で 1 回 15 分を 1 日 2 回実施することが標準となっている¹⁸⁾。しかしながら、われわれは、呼吸筋力増加効果は、20% PI_{max} 以上あれば得られることを、若年健常者¹⁹⁻²¹⁾、COPD および結核後遺症²²⁾ で報告している。以上の成績から、呼吸筋トレーニングを実施する際の負荷圧に関しては、20% PI_{max} 程度から開始

し、個人個人に合わせて漸増し 30% PI_{max} 以上を目指していくのが実践的であり、結果的に脱落例を少なくすることにつながると考えている^{23,24)}。

近年、呼吸筋トレーニングにおいては、そのトレーニング方法についても変化がみられている。前述のように、従来のトレーニング時間の標準は、1 回 15 分 1 日 2 回であった¹⁸⁾。しかし最近、呼吸筋トレーニングにおいては、持続時間ではなく実施回数に重点をおいた方法が考案され、1 回の実施を 30 回とするトレーニング方式で最大吸気圧の増加が報告された²⁵⁾。実際、我々も健常者において、負荷圧を十分にあげれば、回数を指定した呼吸筋トレーニングで運動耐容能にも改善がみられることを報告している²⁶⁻²⁸⁾。呼吸筋トレーニングを 1 回 15 分 1 日 2 回という時間指定から、1 回につき 30 回実施 1 日 2 回という回数指定に変更することで、そのアドヒアランスの改善も期待される^{24,25)}。今後、呼吸筋トレーニングにおいては、回数指定方法の有用性に関して、多施設多数例における臨床研究が待たれる。

IMT
(N=29)

IMET
(N=3)

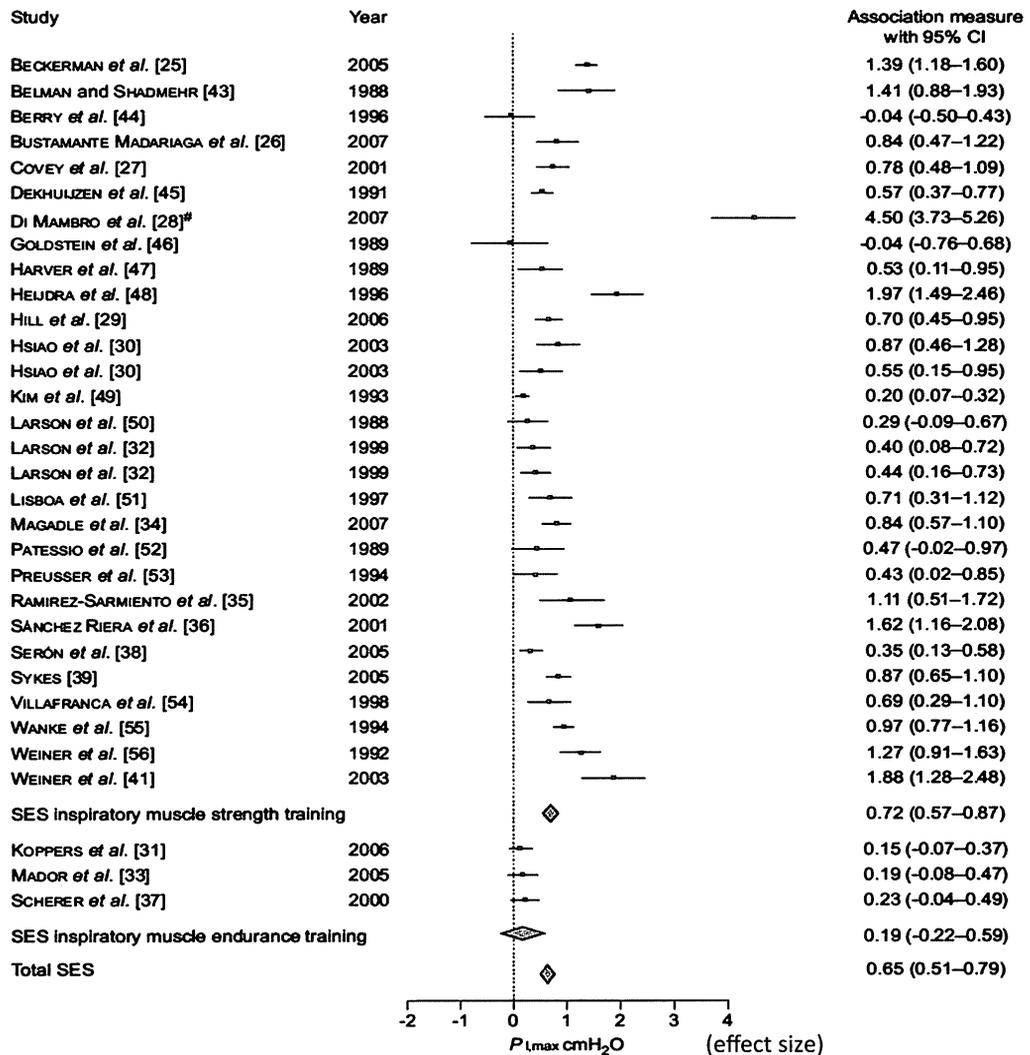


図1 呼吸筋トレーニングの最大吸気筋力 (P1max) における効果比 (effect size)
IMT: 吸気筋トレーニング IMET: 吸気筋持久力トレーニング

新しい呼吸筋トレーニング機器とその効果

従来の呼吸筋トレーニング機器は、内部のスプリングの長さを圧縮あるいは伸展させることにより抵抗を変化させる threshold 型であった¹⁸⁾。最近、バルブ弁口面積をテーパリング方式により変化させる tapered 型の装置が開発され、臨床応用が始まっている^{30,31)}。この装置の特徴は、初期の負荷圧は同程度にかかるが、その後弁面積がテーパリング方式により変化するために負荷圧は漸減する (図3)³¹⁾。Tapered 型では吸気に伴い負荷圧は漸減するが、流入する気量はむしろ増加するため、仕事量としては threshold 型に比較して大きくなるという特徴がある。さらに tapered 型では、吸気開始とともに負荷圧が漸減するために、吸気に伴う努力感は低下すること

から、threshold 型に比較して小さい努力で大きなトレーニング効果が得られることが期待されている²⁵⁾。新しい threshold 型と最近開発された tapered 型の呼吸筋トレーニング機器を図示した (図4)。

最近、こうした tapered 型を用いた呼吸筋トレーニングの有用性が報告された²⁵⁾。我々も、同様の tapered 型を用いて呼吸筋トレーニングの追試を行い、最大呼吸筋力 (P1max) と運動耐容能 (6MWD) に有意な改善効果を確認している²⁹⁾。さらに近年、欧米ではこのような tapered 型の呼吸筋トレーニング機器を用い、COPD および食道がんの集学的治療に対して呼吸筋トレーニングを行なう大規模臨床試験が開始されており^{31,32)}、まもなくその成績が報告される予定である。

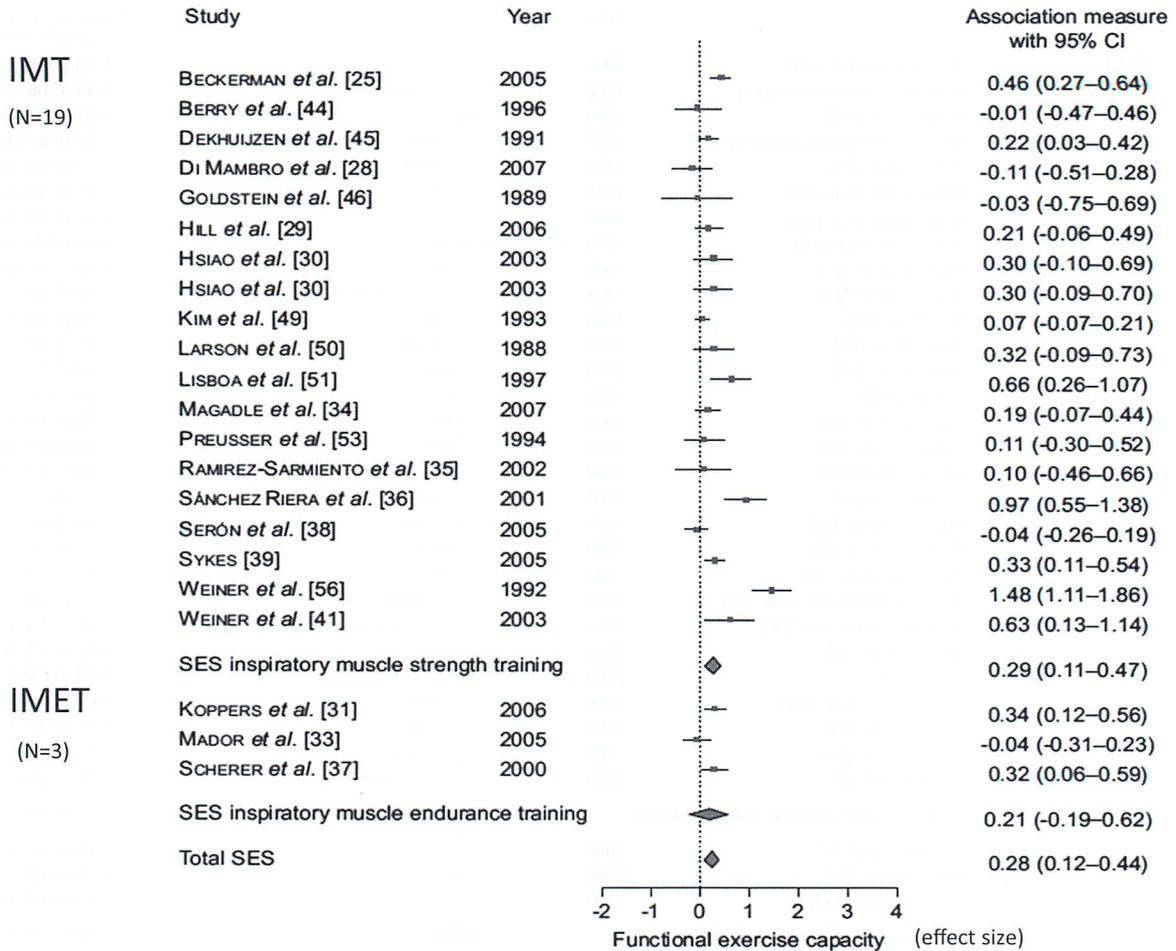


図2 呼吸筋トレーニングの運動耐容量 (6MWD) における効果比 (effect size)
 IMT: 吸気筋トレーニング IMET: 吸気筋持久力トレーニング

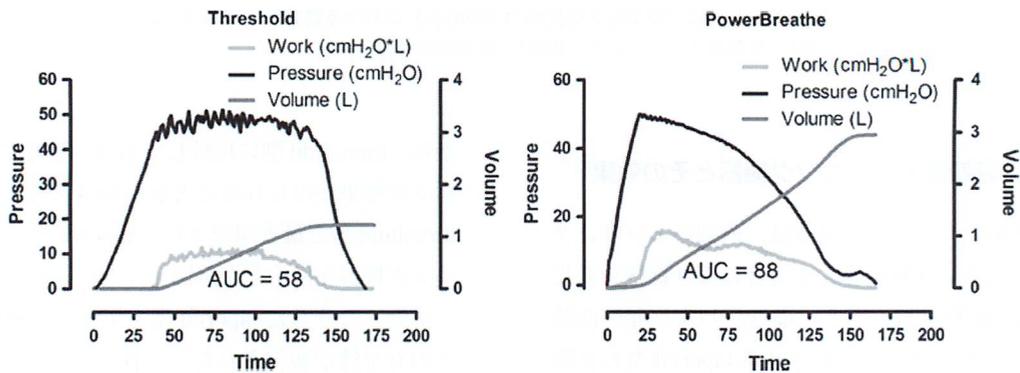


図3 Threshold型とTapered型呼吸筋トレーニングの負荷様式 (文献31より引用)

おわりに

現在のところ、呼吸筋トレーニングの臨床的な有用性が科学エビデンスとして示されているのは COPD においてのみである。呼吸筋トレーニングに関しては、今後、間質性肺炎などの拘束性肺疾患、胸腹部などの侵襲が大

きな外科手術前後などにおける、大規模な臨床的検討が望まれる。上述のように、呼吸筋トレーニングにおいては、近年トレーニング方法やトレーニング機器に大きな進歩がみられることから、呼吸筋トレーニングの適応疾患が拡大して、呼吸器疾患患者に大きな恩恵をもたらされることが期待される。

Threshold型

Tapered型



図4 Threshold型とTapered型呼吸筋トレーニングの外観

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告すべきものはない。

Evidence and New Development of Inspiratory Muscle Training
Takanobu Shioya¹⁾, Masahiro Satake¹⁾, Sachiko Uemura¹⁾,
Masahiro Iwakura²⁾, Kazuki Ohkura²⁾, Atsuyoshi Kawagoshi²⁾,
Keiyu Sugawara²⁾, Hitomi Takahashi²⁾

¹⁾ Department of Physical Therapy, Akita University Graduate School of Health Sciences, ²⁾ Department of Rehabilitation, Akita City General Hospital

文 献

- 1) 日本呼吸ケア・リハビリ学会, 日本呼吸器学会, 日本リハビリ医学会, 日本理学療法士協会編集：呼吸リハビリテーションマニュアル—運動療法—改訂第2版, 照林社, 東京, 2012.
- 2) American Thoracic Society, European Respiratory Society.: An official ATS/ERS statement, Key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 188: e13-e64, 2013.
- 3) Smith K, Cook D, Guyatt GH, et al.: Respiratory muscle training in chronic airflow limitation: a meta-analysis. *Am Rev Respir Dis* 145: 533-539, 1992.
- 4) Lötters F, van Tol B, Kwakkel G, et al.: Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: a meta-analysis. *Eur Respir J* 20: 570-576, 2002.
- 5) Geddes EL, O'Brien K, Reid WD, et al.: Inspiratory muscle training in adults with chronic obstructive disease: a systematic review. *Respir Med* 99: 1440-1458, 2005.
- 6) O'Brien K, Geddes EL, Reid WD, et al.: Inspiratory muscle training compared with other rehabilitation interventions in chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review update. *J Cardiopulm Rehabil* 28: 128-141, 2008.
- 7) Budweiser S, Moertl M, Jorres RA, et al.: Respiratory muscle training in restrictive thoracic disease. *Arch Phys Med Rehabil* 87: 1559-1565, 2006.
- 8) Wanke T, Toifl K, Merkle M, et al.: Inspiratory muscle training in patients with Duchenne muscle dystrophy. *Chest* 105: 475-482, 1994.
- 9) Vilozni D, Bar-Yishay E, Gur I, et al.: Computerized respiratory muscle training in children with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromusc Disord* 4: 249-255, 1994.
- 10) Cheah BC, Bolnand RA, Zoing MC, et al.: INSPITAOIonAL - INSIRatory muscle training in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 10: 384-392, 2009.
- 11) Weiner P, Waizman J, Magadle R, et al.: The effect of specific inspiratory muscle training on the sensation of dyspnea and exercise tolerance in patients with congestive heart failure. *Clin Cardiol* 22: 727-732, 1999.
- 12) Hulzebos EH, Helders PJ, Favie NJ, et al.: Preoperative intensive inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in high-risk patients undergoing CABG surgery: a randomized clinical trial. *J Am Med Assoc* 296: 1851-1857, 2006.
- 13) Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, et al.: Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practical Guidelines. *Chest* 131: 4S-42S, 2007.
- 14) National Heart, Lung and Blood Institute, April 2011. updated 2015: Diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Update of the Management Sections, NHLB/WHO workshop report. Bethesda, GOLD website. <http://www.goldcopd.com>. Accessed: 20 November 2015.
- 15) 菅原慶勇, 高橋仁美, 清川憲孝, 他：COPD患者の吸気筋力からみた呼吸リハビリテーションの効果. *日呼吸管理会誌* 15: 251-255, 2005.
- 16) Gosselink R, De Vos J, van den Heuvel SP, et al.: Impact of

- inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? *Eur Respir J* 37: 416-425, 2011.
- 17) 佐藤一洋, 本間光信, 伊藤伸朗, 他: COPDにおける外来呼吸リハビリテーションの長期的効果. *日呼吸管理会誌* 10: 242-248, 2000.
 - 18) Larson JL, Kim MJ, Sharp JT, et al.: Inspiratory muscle training with a pressure threshold breathing device in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 138: 689-696, 1988.
 - 19) 秋吉史博, 高橋仁美, 菅原慶勇, 他: 呼吸筋訓練の呼吸筋力に及ぼす影響. *理学療法学* 28: 47-52, 2001.
 - 20) 佐藤麻知子, 佐竹将宏, 塩谷隆信, 他. 呼吸筋トレーニングにおける効果的な負荷圧の検討. *理学療法学* 29: 37-42, 2002
 - 21) 石橋靖子, 佐竹将宏, 塩谷隆信, 他: 低負荷呼吸筋トレーニングの呼吸筋力に及ぼす影響. *日呼吸管理会誌* 14: 469-473, 2005
 - 22) 高橋仁美, 菅原慶勇, 土橋真由美, 他: 慢性閉塞性肺疾患および肺結核後遺症に対する呼吸リハビリテーションの効果. *日呼吸管理会誌* 9: 79, 1999.
 - 23) 塩谷隆信, 佐竹将宏, 玉木 彰, 他. 呼吸リハビリテーションの科学的エビデンス. *呼吸* 29: 1047-1060, 2010.
 - 24) 塩谷隆信, 佐竹将宏, 高橋仁美. 外来呼吸リハビリテーション. 外来での適応と効果. *Medicina* 52: 1532-1537, 2015.
 - 25) Langer D, Charususin N, Jacome C, et al.: Efficacy of a novel method for inspiratory muscle training on people with chronic obstructive disease. *Phys Ther* 95: 1-10, 2015, doi: 10.2522/ptj.20140245. Accessed: 20 November 2015.
 - 26) 高良 光, 高見彰淑, 皆方 伸, 他: 健常者に対する高負荷呼吸筋トレーニング実施頻度の検討一. *日呼ケアリハ学誌* 20: 64-68, 2010.
 - 27) 川越厚良, 高田靖夫, 菅原慶勇, 他: 高負荷条件で30回の呼吸回数を指定した呼吸筋トレーニング効果. *日呼ケアリハ学誌* 20: 57-63, 2010.
 - 28) 高田靖夫, 川越厚良, 佐竹将宏, 他: 呼吸筋トレーニングの効果持続性に関する検討. *理療科* 25: 127-132, 2010.
 - 29) 大倉和貴, 川越厚良, 柴田和幸, 他: COPDにおける呼吸回数を指定した呼吸筋トレーニングの効果. *日呼ケアリハ学誌* 25 (Suppl) : 241s, 2015.
 - 30) Langer D, Jacome C, Charususin N, et al.: Measurement validity of an electronic inspiratory loading device during a loaded breathing task in patients with COPD. *Respir Med* 107: 633-635, 2013.
 - 31) Charususin N, Gosselink R, Decramer M, et al.: Inspiratory muscle training protocol for patients with chronic obstructive pulmonary disease (IMTCO study) : a multicentre randomized controlled trial. *BMJ Open* 3: e003101, 2013.
 - 32) Valkenet K, Trappenburg JCA, Gosselink R, et al.: Preoperative inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in patients undergoing esophageal resection (PREPARE study) : study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 15: 144, 2015, doi: 10.1186/1745-6215-15-144. Accessed: 20 November 2015.