

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月16日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21500466

研究課題名（和文） 間質性肺炎に対する呼吸器リハビリテーションの検討

研究課題名（英文） Study on pulmonary rehabilitation for interstitial pneumonia

研究代表者

染矢 富士子（SOMEYA FUJIKO）

金沢大学・保健学系・教授

研究者番号：60187903

研究成果の概要（和文）：間質性肺炎を有する全身性強皮症患者の体力を6分間歩行テストにて評価したところ、肺の障害を表す肺拡散能低下や肺高血圧症が、体力低下に影響していた。しかし、呼吸器リハビリテーションの運動療法を酸素飽和度が低下しない範囲で施行したところ、体力向上のみられた症例は介入前の体力の低下している症例であり、肺機能の程度とは関係なかった。また、運動療法施行中は有害事象なく、運動で誘発される低酸素血症に対しても有効であった。

研究成果の概要（英文）：Exercise capacity was evaluated by 6-minute walking test in systemic sclerosis with interstitial pneumonia. Pulmonary dysfunction like as decrease of diffusion capacity of lung for carbon monoxide and pulmonary arterial hypertension were found as the affecting factors to exercise intolerance. Exercise training of pulmonary rehabilitation was performed reserving sufficient oxygen saturation, which improved exercise capacity in the case with more deteriorated exercise tolerance despite of pulmonary dysfunction. Moreover, the exercise training was also effective on exercise induced hypoxia without harmful event.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2010年度	600,000	180,000	780,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	2,900,000	870,000	3,770,000

研究分野：リハビリテーション医学

科研費の分科・細目：人間医工学・リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：全身性強皮症，間質性肺炎，肺高血圧症，6分間歩行テスト

1. 研究開始当初の背景

慢性閉塞性肺疾患（COPD）については、呼吸器リハビリテーションの有効性が証明されガイドラインにも示されている。特に、運動療法について十分なエビデンスがあり、臨床でも実施されている。ところが、拘束性換

気障害へのリハビリテーションについては、肺癌の術後の運動療法の有効性は示されていたが、間質性肺炎などの疾患によるものは散発的な研究がなされていた程度で運動療法の効果が十分に解明されていなかった。また、間質性肺炎を合併しやすい全身性強皮症患者は、重症化すると換気障害による低酸素

血症を呈すため、運動療法の効果の確認、安全性の確立が急務であった。

そこで、そのような疾患においても呼吸リハビリテーションとしての運動療法について臨床に直結した検証を行うに至った。

2. 研究の目的

全身性強皮症患者は当院リハビリテーション部に年間 30 名程度紹介されており、必要に応じてリハビリテーション介入をしていた。これまでの主な介入内容は皮膚病変に伴う関節拘縮、浮腫の管理であった。

今回の研究に際し、紹介された患者の体力測定を施行し、運動療法の効果判定を行い、体力低下の因子の検出および運動中の安全性の確認を目指した。特に、間質性肺炎を合併している場合、運動中の低酸素血症がリスクとなるため、酸素飽和度をモニターしながらの介入の有効性について検証することを目指した。

3. 研究の方法

(1) まず、間質性肺炎を合併している全身性強皮症患者に対して体力評価として広く認められている 6 分間歩行テストを行い、肺機能、炎症反応、皮膚症状、基礎代謝などの臨床データから体力の制限因子を抽出することを試みた。

(2) 次に、そのデータを運動療法介入前のベースラインとし、運動療法後の体力と比較した。運動療法の具体的内容としては、歩行を基本とし、酸素飽和度の最低限度を 90% に設定して施行した。この基準は COPD でもよく採用されているものである。しかし、運動療法として効果を求める場合、運動時間が 20～30 分必要である。重症度の高い患者の場合、運動中に低酸素血症となり継続して歩行が困難となるため、間欠的に休息をいれながら、合計の運動時間が 20～30 分となるようなインターバルトレーニングを採用し、有害事象がないか確認することにした。

4. 研究成果

(1) 最初に全身性強皮症で間質性肺炎のある患者 93 例の後方視的研究を行い、6 分間歩行距離は重回帰分析で、肺拡散能 (70% 未満)、肺高血圧症 (推定右心圧 35mmHg 以上)、年齢がその関連因子としてあげられた。しかし肺高血圧症を伴わない場合、推定右心圧の代わりに、皮膚硬化の程度を示すスキンスコアや

罹病期間が関連因子となることがわかった。また、全身性強皮症の治療薬投与により 6 分間歩行距離が有意に延長することを明らかにした。

今回示された計算式 (2010 年論文発表)

全身性強皮症全体

$$6 \text{ 分間歩行距離 (m)} = 2.15 * \% \text{肺拡散能} - 1.84 * \text{推定右室収縮期圧} - 1.98 * \text{年齢} + 527.3$$

全身性強皮症びまん型

$$6 \text{ 分間歩行距離 (m)} = 2.60 * \% \text{肺拡散能} - 2.82 * \text{Rodnan スキンスコア} - 6.21 * \text{罹病期間} - 1.84 * \text{年齢} + 506.9$$

全身性強皮症限局型

$$6 \text{ 分間歩行距離 (m)} = -3.63 * \text{推定右室収縮期圧} - 3.38 * \text{年齢} + 801.1$$

この結果は、従来標準的な 6 分間歩行距離の関連因子が年齢、身長、体重とされ、計算式が存在していることに対し、全身性強皮症ではそれが当てはまらないという 2007 年の Wander の研究結果を支持するものである。さらに、全身性強皮症における 6 分間歩行距離の関連因子について有力な定説のない中で、新しい計算式を示したことは意義がある。

(2) 引き続き、対象症例に対して血中酸素飽和度に配慮したインターバル運動療法を施行し、介入前後での 6 分間歩行距離および抽出された関連因子との関連性を調べた。その結果、長期間 (半年間) の運動療法を施行した場合、体力や肺機能の変化がなくても運動時の低酸素血症が改善され、日常生活において血中酸素濃度の保たれたまま活動できる範囲が広がり、呼吸循環器系への負荷が軽減することが示せた。このような運動誘発による低酸素血症に注目したりハビリテーション効果の研究は他にはなく、生活上のリスク管理面での新しい知見となった。さらに、インターバルトレーニング中の有害事象はないことが確認された。

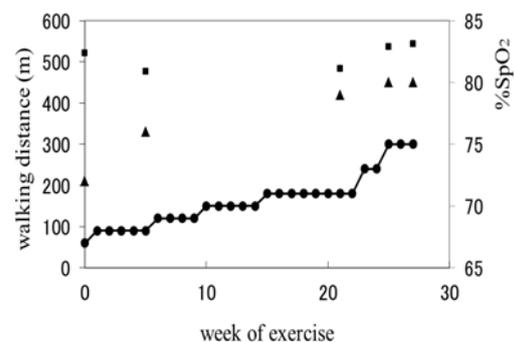


図 1 運動療法中の経過

図1は2011年論文発表したもので、症例への呼吸リハビリテーションの半年間の経過をグラフに示したものである。(●)はインターバルトレーニングで持続可能な歩行距離、(■)は6分間歩行距離、(▲)は6分間歩行テスト中の酸素飽和度を表している。

(3) 今回の研究期間中に他の研究者らにより一般的な間質性肺炎の運動療法による体力向上の有効性が発表され、6分間歩行距離や筋力への効果は明らかにされてきたが、その関連因子については解明されていない。一方、本研究で30例について運動療法前後のデータを比較検討したところ、体力向上のみられる症例は肺機能の程度とは関係なく、介入前の体力の低下している者であることがわかった。以下にデータを示す。

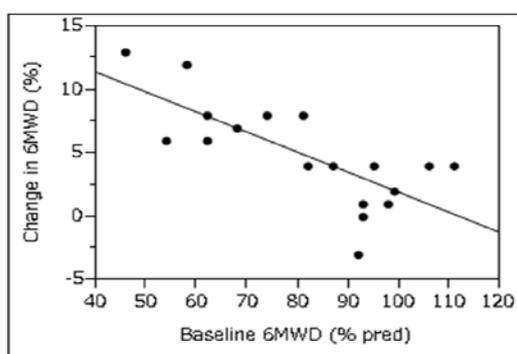


図2 運動療法後の体力の変化

図2は2011年に学会発表したもので、運動療法前の体力と約45日間の運動療法後の変化を示したものである。縦軸で示される体力向上が顕著な症例は介入前の体力が低下していたことが示されている ($R^2=0.556$)。

表6 6分間歩行距離の改善と臨床データの関連性について

	R^2	p
年齢	0.179	ns
罹患期間 (年)	0.191	ns
%肺活量	0.155	ns
%肺拡散能	0.125	ns
推定右心圧	0.24	<0.05
スキンスコア	0.048	ns
KL-6 (U/ml)	0.008	ns
SP-D (ng/ml)	0.015	ns
基礎代謝量	0.04	ns
6分間歩行距離 (介入前)	0.556	<0.01

表は図2と同様2011年の学会発表で示したものである。単回帰分析では運動療法によ

る体力の向上と関連していた因子は推定右心圧と介入前の体力であった。この結果を用いて重回帰分析を行うと、抽出される要因は介入前の体力のみとなった。

(4) 今回は全身性強皮症患者の間質性肺炎という肺機能に注目した運動療法について検討した。結果として、運動療法の適応は、肺機能の重症度とは関係なく、体力そのものの低下している症例および運動中に誘発される低酸素血症であることが示された。ところで全身性強皮症では心機能の低下も解明されている。そこで、今後は心肺機能の双方に注目して、リハビリテーション介入の方法、効果について明らかにしたい。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計2件)

- ① Mugii, N., Someya, F., Hasegawa, M., Reduced hypoxia risk in a systemic sclerosis patient with interstitial lung disease after long-term pulmonary rehabilitation, Clin Med Insights: Case Reports, 4(2011), 53-56, 査読有
- ② 麦井直樹, 西悦子, 堀江翔, 八幡徹太郎, 長谷川稔, 生田宗博, 井上克己, 染矢富士子, 全身性強皮症患者における6分間歩行テストの検討, 総合リハビリテーション, 38(2010), 571-576, 査読有

〔学会発表〕(計5件)

- ① Someya, F., Mugii, N., Are there any factors that affect improvement in six-minute walking distance by exercise in patients with systemic sclerosis? Chest 2011, 2011.10.26, Hawaii Convention Center (USA)
- ② 麦井直樹, 西悦子, 八幡徹太郎, 長谷川稔, 染矢富士子, 運動耐容能が改善した間質性肺炎を合併した全身性強皮症の1例: 長期入院中のアプローチ, 第10回北陸東海作業療法学会, 2010年11月21日, 名古屋国際会議場(愛知県)
- ③ 染矢富士子, 拘束性換気障害の機能評価と問題点, 第28回日本リハビリテーション医学会九州地方会, 2010年9月5日, 佐賀アバンセ(佐賀県)
- ④ 染矢富士子, 呼吸器疾患を有する患者の体力因子, 平成22年度石川県医師会労災保険医会研修会, 2010年6月27日, 金沢都ホテル(石川県)
- ⑤ 麦井直樹, 八幡徹太郎, 長谷川稔, 井上克己, 染矢富士子, 全身性強皮症の手指関節拘

縮に至る要因の検討,第 44 回日本作業療法学会,2010 年 6 月 12 日,仙台国際センター (宮城県)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

染矢 富士子 (SOMEYA FUJIKO)

金沢大学・保健学系・教授

研究者番号 : 60187903

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし