

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 16 日現在

機関番号：34309

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25350650

研究課題名(和文) 特異的運動耐容能を呈するCOPD患者の身体機能、身体能力、社会背景の多次元的分析

研究課題名(英文) Multidimensional analysis of respiratory function, physical function, physical ability, and social background in patients with specific exercise tolerance COPD

研究代表者

堀江 淳 (HORIE, JUN)

京都橘大学・健康科学部・教授

研究者番号：60461597

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)： 特異的高運動耐容能患者の呼吸機能、身体機能、身体能力、心理機能、社会背景の特性を、および3か月間の呼吸リハビリテーションの効果を検証した。

対象は、病状安定期COPD患者235例で、6MWD(350m)、FEV1.0(50%)で、SH群、H群、L群、SL群に分けた。SH群は、L群、SL群と比較して、多くの指標で有意に高い呼吸機能、身体機能・能力を有していた。初期と3か月後の変化率の比較では、SH群は、L群よりも膝伸展筋力の変化率が有意に低値であった。

SH患者は、呼吸機能が不良(病期が進行)しているにもかかわらず、高い呼吸機能、身体機能、身体能力を有していた。

研究成果の概要(英文)： The present study examined respiratory function, physical function, physical ability, psychological function, and social background in patients with specific exercise tolerance; as well as the effects of a 3-month respiratory rehabilitation(RR) program for such patients.

The subjects were 235(COPD) patients in stable condition. Patients with 6MWD(350 m) and %FEV1.0(50%) were defined as the SH group, H group, L group, SL group. The SH group demonstrated significantly higher respiratory function, physical function, and physical ability on several indicators than did the L group and the SL group. Following the 3-month RR program, the SH group demonstrated significant improvement in the mMRC, maximum gait speed, and 6MWD.

Regardless of deteriorating respiratory function (advanced COPD), SH patients possessed high respiratory function, physical function, and physical ability.

研究分野：呼吸リハビリテーション

キーワード：COPD 運動耐容能 多次元的分析

1. 研究開始当初の背景

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者にとって、強い呼吸困難は、最もつらい症状であり、かつ、最も重要な問題となる症状である。強い呼吸困難は、運動耐容能の低下をまねき、COPD 患者の種々の障害を形成することになる¹⁾。COPD 患者の運動時の呼吸困難の発生は、呼気時の気道閉塞による、機能的残気量の増加と、最大吸気量の低下によって引き起こされる動的肺過膨張 (DHI) が最大の原因であると指摘されている²⁾。このようなことから、呼吸困難による COPD 患者の運動耐容能低下は、呼吸機能、特に、呼気時の気道閉塞の程度を表す一秒量 (FEV_{1.0}) の低下 (その他指標としては、1 秒率 (FEV_{1.0}%)、予測比一秒量 (%FEV_{1.0})、Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 病期分類などが挙げられる) と密接に関係するといえる³⁾。

これまで気道閉塞の程度と運動耐容能、DHI と運動耐容能に関する先行研究は、いくつかなされている。Pinto-Plata ら⁴⁾は、気道閉塞が軽度で、GOLD の病期がステージ 1 の患者では、運動耐容能の低下はないが、ステージ 2 から運動耐容能が低下すると報告し、O'Donnell ら⁵⁾や、Vogiatzis ら⁶⁾は GOLD 病期の進行例ほど、DHI が生じやすいことを報告している。更に、DHI、GOLD の病期進行は、身体活動量を低下させるとも報告されている^{7, 8)}。

しかし、我々は、気道閉塞の程度が重度であるにもかかわらず、高い運動耐容能を有している患者、その逆で、気道閉塞の程度が軽症であるにもかかわらず、運動耐容能の低い患者を、临床上、時々経験する。我々は、これら呼吸機能と運動耐容能が乖離している患者を「特異的運動耐容能を呈する COPD 患者」と定義し、前者を「特異的高運動耐容能 (SH) 患者」、後者を「特異的低運動耐容能 (SL) 患者」とした。

これまで、SH 患者、SL 患者に着目し、その特性やリハビリテーションの効果に関する検証はなされてこなかった。しかし、これら SH 患者、SL 患者は、実際の臨床では珍しくなく、これを検証することは、COPD 診療にとって非常に重要、かつ意義深いことであると考えた。

2. 研究の目的

H 患者と SL 患者の呼吸機能、身体機能、身体能力、心理機能、社会背景を横断的に分析し、その特性を検証することとした。更に、SH 患者と SL 患者の 3 か月間の呼吸リハビリテーションによる変化を縦断的に分析し、呼吸リハビリテーションの短期効果として、その特性を検証すること。

3. 研究の方法

(1) 研究デザインと研究セッティング

研究デザインは、呼吸リハビリテーション

開始時データを分析した横断研究と、3 か月間の呼吸リハビリテーションの経過を縦断的に分析した前向きコホート研究とした。研究セッティングは、NPO 法人はぐれ呼吸ケアネット登録施設のリハビリテーション室とした。

(2) 対象

対象は、病状安定期 COPD 患者 235 例 (男性 216 例、女性 19 例) とした。除外対象は、COPD 以外の呼吸器疾患の既往のある者、重篤な内科的合併症を有する者、歩行を阻害する有痛性疾患を有する者、認知症を有する者、医師が解析対象として不適切と判断する者とした。なお、本研究は、京都橘大学研究倫理審査委員会の審査、承認を得て実施した。

(3) 群分けの方法

特異的、非特異的としての指標である %FEV_{1.0} のカットポイントは、GOLD 病期分類で、期と、期に分ける 50% を採用した。高、低運動耐容能としての指標である 6MWD のカットポイントは、ECULIPS study⁹⁾ で “poor 6MWD” とされ、BODE index¹⁰⁾ や ADO index¹⁰⁾ の予後指標の一つである 350m を採用した。

その上で、6MWD が 350m 以上、かつ %FEV_{1.0} が 50% 未満を「特異的高運動耐容能群」(SH 群)、6MWD が 350m 以上、かつ %FEV_{1.0} が 50% 以上を「高運動耐容能群」(H 群)、6MWD が 350m 未満、かつ %FEV_{1.0} が 50% 未満を「低運動耐容能群」(L 群)、6MWD が 350m 未満、かつ %FEV_{1.0} が 50% 以上を「特異的低運動耐容能群」(SL 群) に群分けした。

(4) 測定指標

主要測定指標は、高運動耐容群と低運動耐容能群に群分けするための 6 分間歩行距離と、特異的か、非特異的かを群分けするための予測比 1 秒量 (%FEV_{1.0}) とした。

説明測定指標は、呼吸機能として予測比努力性肺活量 (%FVC)、呼吸筋力、身体機能として、%IBW、mMRC、握力、体重比膝伸展筋力 (%膝伸展筋力)、身体能力として、片脚立位時間、最速歩行速度、Timed up and go 時間 (TUG)、30 秒椅子立ち上がり回数 (CS-30)、漸増シャトルウォーキング歩行距離 (ISWD)、ADL、健康関連 QOL、心理機能として、抑うつ、不安の点数とした。

社会背景は、職業の有無、配偶者の有無、飲酒の有無、喫煙の有無、運動習慣の有無、自動車の運転の有無、合併症 (がん、心疾患、高脂血症、高血圧、糖尿病) の有無、家屋構造 (平屋、または 2 階建て)、自宅周囲の環境 (平地、または坂道)、過去 1 年間の呼吸器疾患での入院の有無、過去 1 年間の急性増悪の有無について調査した。

呼吸機能、呼吸筋力

呼吸機能は、ミナト社製オートスパーロ

AS-507にて、フローボリュームを測定し、%FVCを指標とした。測定は、2回実施し、その最良値を測定値とした。測定の可否の判定は、スパイロメーターに内蔵されている判定機能と、フローボリュームカーブの目視にて確認した。その他、詳細な方法は、American Thoracic Societyの1994年updateに準じて実施した¹¹⁾。

呼吸筋力は、最大呼気、吸気口腔内圧をミナト社製オートスパーク AS-507にて測定した。測定は、各2回ずつ実施し、それぞれの最良値を体重で除した値(%MEP、%MIP)を測定値とした。

%IBW

%IBWは、実測体重を身長から算出した標準体重で除した値の比率を測定値とした

%膝伸展筋力

膝伸展筋力は、アニマ社製ハンドヘルドダイナモメーターミュタスM1にて、下肢筋力として測定した。測定は、膝関節90°屈曲位にて、膝伸展最大等尺性収縮を左右各2回ずつ測定し、その最良値を体重で除した値を測定値とした。

ADL、健康関連QOL、心理機能

ADLは、長崎大学呼吸器疾患質問票(NRADL)を用いて測定し、その合計点を測定値とした。

健康関連QOLは、St. George's Respiratory Questionnaire(SGRQ)を用いて測定し、その合計点を測定値とした。

心理機能は、(HADS)を用い「不安尺度」「うつ尺度」のそれぞれの点数を測定値とした。

(5) 研究プロトコール

呼吸リハビリテーション開始時をベースラインとし、ベースライン評価が可能であった病状安定期COPD患者235例をSH群、H群、L群、SL群の4群に群分けした。それら対象を一次解析対象とし、呼吸機能、身体機能、身体能力の指標を横断的に分析した(分析1)。また、社会背景との関係を横断的に分析した(分析2)。更に、3か月間、呼吸リハビリテーションを継続し、3か月後に再評価(3か月評価)が可能であったCOPD患者89例(男性79例、女性10例)を二次対象とし、呼吸機能、身体機能、身体能力の指標の変化を縦断的に分析した(分析3)(図1)。

呼吸リハビリテーションプログラムは、上下肢、体幹筋力トレーニング、運動耐容能(有酸素)トレーニングを中心とした内容で、トレーニング頻度は、週2日以上、1回のトレーニング時間は、1時間以上で実施した。

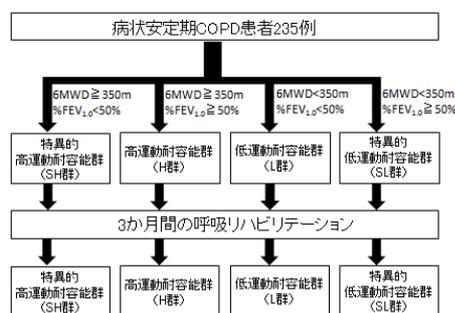


図1. 研究プロトコール

(6) 統計学的分析方法

呼吸リハビリテーション開始時のSH群、H群、L群、SL群の説明指標の比較は、一元配置の分散分析で分析した。また、4群と社会背景の指標の関係は、ピアソンの χ^2 乗検定で分析し、頻度の大小は、調整済み残差2以上、または2以下を判定基準とした。

4群間、および初期評価と3か月後評価の各時期の比較は、群と時期を2要因とした分割プロットデザインによる分散分析を用いて分析し、Post-hoc検定は、Bonferroni法を用いた。また、ベースラインと呼吸リハビリテーション3か月後の変化率の群間比較を、一元配置分散分析で解析した。なお、統計学的有意水準は、5%とし、統計解析ソフトは、SPSS(v22.0)を使用した。

4. 研究成果

(1) SH群、SL群における呼吸リハビリテーション開始時の説明指標の比較

SH群は、50例、H群は78例、L群は69例、SL群は38例であった。

SH群は、L群、SL群と比較して、%MEP($p < 0.01$, $p < 0.01$)、%MIP($p < 0.05$, $p < 0.01$)、握力($p < 0.01$, $p < 0.01$)、%膝伸展筋力($p < 0.01$, $p < 0.01$)、片脚立位時間($p < 0.01$, $p < 0.01$)、最速歩行速度($p < 0.01$, $p < 0.01$)、TUG($p < 0.01$, $p < 0.01$)、CS-30($p < 0.01$, $p < 0.01$)、ISWD($p < 0.01$, $p < 0.01$)、NRADL($p < 0.01$, $p < 0.01$)において有意に良好な値を示した。共に高運動耐容能を有するH群との比較では、これらの指標に有意差を認めなかった。共に%FEV_{1.0}が低値であるSH群とL群の比較では、SH群が、%FVC($p < 0.01$)において有意に高値を示した。

一方、SL群は、H群と比較して、%MEP($p < 0.01$)、%MIP($p < 0.05$)、握力($p < 0.01$)、%膝伸展筋力($p < 0.01$)、片脚立位時間($p < 0.01$)、最速歩行速度($p < 0.01$)、TUG($p < 0.01$)、CS-30($p < 0.01$)、ISWD($p < 0.01$)において有意に不良な値を示した。共に低運動耐容能を有するL群との比較では、これらの指標に有意差を認めなかった。

mMRCは、全ての群間で有意差が認められ、H群が最も良好で、SH群、SL群とつづき、L群が最も不良であった。共に高運動耐容能を有するSH群とH群の比較では、SH

群がH群より有意に不良($p<0.01$)であり、共に低運動耐容能であるSL群とL群の比較では、SL群がL群より有意に良好($p<0.05$)であった。

NRADLは、H群が最も良好で、SH群、SL群とつづき、L群が最も不良であった。SH群とH群以外の全ての群間に有意差を認められた。

SGRQでは、共に高運動耐容能を有するSH群とH群の比較で有意差を認めなかったが、共に低運動耐容能を有するSL群とL群の比較で、SL群が有意に良好な値を示した($p<0.01$)。

%IBW、HADS(不安、抑うつ)($n=86$)は、SH群、SL群共に、他の群と有意差を示さなかった。

(2) SH群、SL群における社会背景との関連

社会背景では、車の運転の有無について、SH群は、車の運転をする者が有意に多く、SL群は車を運転する者が少なかった($\chi^2=10.89$, $p<0.05$)。運動習慣の有無については、SL群は、運動習慣のない者が多い傾向がみられた($\chi^2=7.79$, $p=0.05$)。また、過去1年間の呼吸器疾患での入院の有無について、SL群は、なしの者が有意に多かった($\chi^2=10.97$, $p<0.05$)。

(3) SH群、SL群における3か月間のリハビリテーション効果の比較

解析対象は、SH群が19例、H群が30例、L群が24例、SL群が16例であった。

ベースラインと呼吸リハビリテーション3ヵ月後の呼吸機能、身体機能、身体能力の比較では、SH群は、mMRC($p<0.01$)、最速歩行速度($p<0.05$)、6MWD($p<0.05$)が有意に改善した。SL群は、%MEP($p<0.01$)、最速歩行速度($p<0.05$)、6MWD($p<0.01$)、ISWD($p<0.05$)、SGRQ($p<0.01$)が有意に改善した。ベースラインと呼吸リハビリテーション3ヵ月後の変化率の群間の比較では、SH群は、L群よりも%膝伸展筋力の変化率が有意に低値であり($p<0.05$)、SL群は、H群よりもISWTの変化率が有意に高値であった($p<0.05$)。その他の指標において、各群の変化率に有意な差はなかった。

<引用文献>

1. O'Donnell DE, Ora J, Webb KA, et al.: Mechanisms of activity-related dyspnea in pulmonary diseases. *Respir Physiol Neurobiol*, 2009, 167(1): 116-132.
2. O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA: Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 164(5): 770-777.
3. Van Meerhaeghe A, Delpire P,

Stenuit P, et al.: Flow limitation and dynamic hyperinflation. *Eur Respir J*, 2005, 25(4): 772.

4. Pinto-Plata VM, Celli-Cruz RA, Vassaux C, et al.: Differences in cardiopulmonary exercise test results by American Thoracic Society/European Respiratory Society-Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease stage categories and gender. *Chest*, 2007, 132(4): 1204-1211.
5. O'Donnell DE, Webb KA: The major limitation to exercise performance in COPD is dynamic hyperinflation. *J Appl Physiol* (1985), 2008, 105(2): 753-755; discussion 755-757.
6. Vogiatzis I, Stratakos G, Athanasopoulos D, et al.: Chest wall volume regulation during exercise in COPD patients with GOLD stages II to IV. *Eur Respir J*, 2008, 32(1): 42-52.
7. Garcia-Rio F, Lores V, Mediano O, et al.: Daily physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease is mainly associated with dynamic hyperinflation. *Am J Respir Crit Care Med*, 2009, 180(6): 506-512.
8. Tudorache V, Oancea C, Avram C, et al.: Changes in physical activity in healthy people and COPD patients. *Wien Klin Wochenschr*, 2014, 126(1-2): 30-35.
9. Spruit MA, Watkins ML, Edwards LD, et al.: Determinants of poor 6-min walking distance in patients with COPD: the ECLIPSE cohort. *Respir Med*, 2010, 104(6): 849-857.
10. Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al.: The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*, 2004, 350(10): 1005-1012.
11. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995, 152(3): 1107-1136.

5. 主な発表論文等

〔学会発表〕(計2件)

- 1) 堀江 淳, 白仁田 秀一, 阿波 邦彦, 林 真一郎. 特異的運動耐容能を呈する COPD 患者の呼吸リハビリテーションにおける変化特性についての検証. 第 51 回日本理学療法学会大会 2016 年 5 月 27 日-29 日. 札幌コンベ

ンションセンター(北海道・札幌市).

2) Jun Horie, Shojiro Egoshi, Koichiro Takahashi, Shin-ichiro Hayashi. Physical function and ability, ADL, and Health-related QOL of COPD patients with specific exercise tolerance. European Respiratory Society International Congress 2014. 2014年9月6日-10日. Munich(Germany).

〔その他〕

ホームページ等

NPO 法人はがくれ呼吸ケアネット

<http://hagakure-net.org/>

掲載準備中

6. 研究組織

(1)研究代表者

堀江 淳 (HORIE Jun)

京都橘大学・健康科学部・教授

研究者番号：60461597

(2)研究分担者

林 真一郎 (HAYASHI Shin-ichiro)

国際医療福祉大学・保健医療学部・教授

研究者番号：50211488