

**COPD臨床医研究会  
名古屋カンファレンス  
第3回 学術研究会**

2004年3月6日(土)／3月7日(日) 名古屋国際会議場「国際会議室」



2004 Nagoya Symposium on Airway Obstructive Diseases

- 司会:信州大学医学部 第一内科 藤本 圭作
- 4p 一般演題1 COPD、気管支喘息患者におけるニコチン代替療法開始因子  
—質的、量的研究による解析—  
亀井内科・呼吸器科 亀井 三博
- 5p 一般演題2 当院における入院を要したCOPD患者の検討  
沖縄県立中部病院 呼吸器科 玉城 仁
- 6p 一般演題3 COPD患者における健康状態の低下への寄与因子の縦走的検討  
京都桂病院 呼吸器センター 西村 浩一
- 司会:長崎大学医学部 保健学科 千住 秀明
- 7p 一般演題4 呼吸リハビリテーションにおけるアミノ酸投与の検討  
近畿大学医学部 呼吸器・アレルギー内科 久保 裕一
- 8p 一般演題5 Stress Management of COPD  
国立療養所 刀根山病院 前倉 亮治
- 9p 一般演題6 COPD患者に対する外来呼吸リハビリテーション  
—対象選択と効果判定—  
公立陶生病院 中央リハビリテーション部 渡辺 文子
- 司会:京都桂病院 呼吸器センター 西村 浩一
- 10-12p 特別講演1 Effect of inhaled bronchodilators on exercise capacity in patients with COPD  
Division of Respiratory and Critical Care Medicine,  
Queen's University, Canada  
Denis E. O' Donnell
- 司会:公立陶生病院 呼吸器・アレルギー科 谷口 博之
- 13-15p 特別講演2 Pulmonary rehabilitation: The challenge of implementation  
Respiratory Medicine & Thoracic Surgery,  
Glenfield Hospital, UK  
Morgan Michael D. L.

# COPD、気管支喘息患者におけるニコチン代替療法開始因子 一質的、量的研究による解析一

亀井内科・呼吸器科 亀井 三博

質的研究と量的研究を組み合わせることで、少ない患者を対象にした調査でも豊富な情報を得ることができる。今回は、以下の疑問に答える目的で、質的研究の手法によりインタビューを実施し、そこで得たキーテーマについて量的研究を行った。

**目的：**ニコチン代替療法(NRT)を使って禁煙を成功させるために必要な要素を明らかにする。

**方法：**①質的研究として、COPD5例、気管支喘息5例(禁煙者もしくは現喫煙者)を対象に、質問票を用いて禁煙とNRTに関するインタビューを実施し、その回答を解析、禁煙に関するキーテーマを得る。②現喫煙者の42例(COPD11例、気管支喘息31例)を対象に量的研究を行い、NRTによる禁煙行動に重要な要素を決定する。

**解析方法：**質的研究は半構造化質問紙を用いた。量的研究はNRTによって禁煙する意志と、質的研究で得られた3つのキーテーマをもとに38項目のpre-coded questionnaireを作成し、線形回帰分析を行った。高齢者についてはwilcoxon rank sum testで解析した。

**結果：**質的研究では、NRTによる禁煙行動に重要な因子は、①社会的要素(social factor)、②情緒(affects)、③NRTで得られる効果に関する認識(perceived consequences)、の3つの要素であった。特に高齢者では社会的要素が最も重要な要素であった。量的研究では、単回帰分析の結果、NRTを使って禁煙する意志(intention)は、社会的要素(social factor)、情緒(affect)、NRTで得られる効

果に関する認識(perceived consequences)にいずれも有意に相関することがわかった(図1)。これらの各要素は、相互に相関して独立した因子ではないため、重回帰分析は行えなかった。65歳以上の高齢者については、NRTで得られる効果に関する認識(perceived consequences)の要素が有意に大きい傾向が認められた。  
**考察：**対象者にNRT経験者が少ないなど解析上の限界はあるが、今回の調査から、患者が喫煙習慣のもたらす社会的要素(同僚や家族)への影響を理解することが、NRTを使った禁煙の意志に大きく影響し、そうした周辺からのサポートが禁煙に重要であると考えられる。

図1 単線形回帰解析

intention vs.	相関係数	標準誤差	p値	95%信頼区間
social factor	1.1259	0.2139	0.000	0.6934 } 1.5583
affect	0.6053	0.1614	0.001	0.2791 } 0.9315
perceived consequences	0.9956	0.1951	0.000	0.6012 } 1.3901

## Q&A

### 【解析結果の臨床的意義】

- こうした調査結果は、実際の禁煙指導にどのように反映できるか？  
一診療所という環境で、禁煙指導に十分な時間をさけない分、NRTの情報を効果的に与えて禁煙介入を進めようと考えている。そのような場合に有用と考える。
- こうした解析データを臨床に還元するには、他のスコアなどで行われた解析データとの比較で基準関連妥当性を検討したり、テスト~リテストの実施なども重要である。また、これらのデータをもとに患者教育を行い、それによって患者の行動様式が変化したかを検討する必要もあるだろう。

### 【解析方法について】

- 禁煙が成功した人、失敗した人で解析し、禁煙成功を規定する因子を割り出すような質問票に発展させることは可能か？  
一他の仮説の解析にも使えるだろうが、もう少し質的研究を加え、禁煙成功にかかわる因子を抽出する必要がある。
- COPDにおいては、禁煙効果は進行の阻止につながるものであり、疾患の回復につながるものではない。こうした効果の認識は、禁煙にどのように影響するか解析できるのか？  
一今回は対象数が少ないため、そういうサブアナリシスはできなかった。興味あるテーマなので、新たにスタディデザインを組んでいってみたい。

# 当院における入院を要したCOPD患者の検討

沖縄県立中部病院 呼吸器科 玉城 仁

COPD患者の入院治療は、急性増悪、生命予後への影響という臨床的側面だけでなく、医療費への影響という社会経済的側面からも重要な問題といえる。われわれは今回、急性増悪で入院した患者について、臨床的背景を検討した。

**対象：**2003年1～12月に入院したCOPD患者のうち、診療録の解析が可能な急性増悪83例(平均73.9±7.5歳)。

**方法：**診療録をもとにデータを集積し、レトロスペクティブな検討を行った。

**結果：**安定期の重症度はGOLD分類でステージⅠが0、ステージⅡが11、ステージⅢが42、ステージⅣが23、その他9例であった。喫煙率は非常に高く、現喫煙者は30.4%にのぼり、ステージⅡでは50%に達していた(図1)。

急性増悪の原因は、細菌性気道炎が最も多く、次いでウイルス感染で、そのほか腰痛などで整形外科に入院した後に急性増悪を起こす症例もあった。起炎菌は、上位から*Haemophilus influenzae*、*Moraxera catarrhalis*、*Streptococcus pneumoniae*で、起炎菌不明例が14%あった。

安定期の治療薬は、第一選択薬の抗コリン薬はステージに関係なく約70%に投与され、テオフィリン、吸入ステロイド薬はステージが上がるほど投与が増える傾向を示した。重症例にはLABAも併用されていた。短時間作動型 $\beta_2$ 刺激薬はレギュラーユースではなく、呼

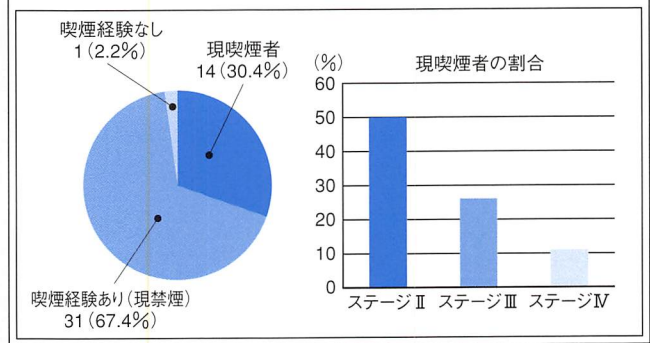
吸苦悪化時に各ステージで使われていた。

急性増悪期の入院第1日に使われた治療薬は、短時間作動型 $\beta_2$ 刺激薬吸入が97.7%、全身性ステロイド薬93.2%、抗菌薬69.3%の頻度で、ネオフィリンは重症例に使われ、頻度は9.1%だった。

入院日数、入院回数はステージが進むほど増加していた。

**結論：**安定期の重症度が高いほど、急性増悪の頻度、入院日数の延長、併用薬剤の増加など、医療経済的な負担が増す。安定期のステージ進行を遅らせるための積極的な介入が、医療経済面からも求められる。喫煙率の高さにも注目すべきで、禁煙指導も重要である。

図1 喫煙歴



## Q&A

### 【患者教育について】

- 急性増悪を予防するための自己管理に関する指導はどのようにしているか？  
日本では禁煙や薬物療法なども含めたプログラムはあるのか？
- 外来リハビリテーション、訪問看護を包括的にやっている施設では、急性増悪の予後がかなりの程度改善できているというデータもある。

### 【ステロイド薬の使い方】

- 急性期の全身性ステロイド薬は、入院日数の短縮、FEV<sub>1.0</sub>の改善などのエビデンスがあり、GOLDでも推奨されているが、ステージⅣや高齢の症例で入院が頻回になると、ステロイド依存性などの危険性はないか？
- 満月様顔貌などの症状は認められることはあるが、ステロイド依存性は経験したことがない。
- 全身性ステロイド薬の使用量と期間はどのくらいか？
- 30mg/日で、期間は約1週間。頻回入院症例で、呼吸困難感や喘鳴などの臨床症状の改善が見られた場合は、5日前後で切ることもある。
- 長期投与は慎重を要すが、この程度ならば問題ないだろう。
- 重症例では、安定期での吸入ステロイド薬が急性増悪の頻度を減らすという報告があるが、その印象はあるか？
- GOLD2001年のガイドラインにそのような報告があり、それをふまえて重症例の安定期に吸入ステロイド薬を投与しているが、症例数が少ないため、印象を持つまでには至っていない。
- 英国でも、急性時は全身性ステロイド薬を短期間使用し、吸入ステロイド薬はFEV<sub>1.0</sub>%<50の症例で使用を考えている。

### 【細菌感染への対策】

- 起炎菌不明の症例でも抗菌薬を投与するのか？
- 当院ではグラム染色を全例に行い、その結果や痰の膿性状、臨床症状などを参考にして、細菌感染が強く疑われる場合は抗菌薬を使っている。それに該当しない上気道炎症の場合はウイルス感染を疑い、抗菌薬は必ずしも使用しない。
- 感染予防対策をどのように行っているか？
- インフルエンザワクチンなどは積極的に使っている。ニューマクロライド系薬剤はウイルス感染を予防し急性増悪を減らすことができるという報告もあるが、実際に抗菌薬を予防的に使い続けることには問題がある。

ISOLDEが示すように、COPD患者のhealth status(以下、健康状態)とFEV<sub>1.0</sub>の相関は有意だがきわめて弱く、健康状態を把握するための優れた指標が求められている。今回は、COPD患者における健康状態の変化に対し、どのような因子が影響を与えるかを縦走的に解析した。

**方法：**安定期COPD患者147例(検討開始時平均68.5歳)を登録。健康関連QOLの尺度にCRQ、SGRQ、肺機能にFEV<sub>1.0</sub>、TLC、FRC、DLco/VA、運動能にPeak  $\dot{V}O_2$ 、呼吸困難にOCD、精神心理状態にHADの各指標を用いて、登録時以後半年ごとに前向きに評価し、5年間の変化を解析した。観察期間中のFEV<sub>1.0</sub>の推移は、気管支拡張薬吸入前で-13mL/年、吸入後で-27mL/年であった。脱落分を補正するために、各指標の変化量の解析にはランダム効果モデルを用いた。

**結果：**5年間の変化量から年次変化を見ると、CRQの総スコアとSGRQの総スコアはそれぞれ-0.13/年(p=0.0006)、1.92/年(p=0.0035)と有意な悪化を示し、呼吸困難、精神心理状態も有意に悪化していたのに対し、肺機能の指標は悪化傾向を示すが有意なものはない。

CRQの変化と各指標の変化の相関をスピアマンの相関係数で検討した結果、強い相関を示したのは呼吸困難(OCD;Rs=0.74)と精神心理状態、特に不安(HAD depression;Rs=-0.85)で、

FEV<sub>1.0</sub>は有意ではあるが弱い相関であった(表1)。SGRQの変化の量に対する検討でも、ほぼ同様の結果であった。

多変量解析での検討では、CRQに強く影響する因子としては呼吸困難、精神心理状態が重要で、肺機能はほとんど寄与しないことが示された。SGRQに対する各指標の相関も同様の結果であった。

**結論：**健康状態の低下に寄与する因子としては呼吸困難、精神心理状態のインパクトが大きく、生理学的測定値のなかでは運動能力が最も相関が強かった。

表1 CRQの変化と各指標の変化の相関

	CQR				総スコア
	呼吸困難	疲労	情緒	病気の支配感	
FEV <sub>1.0</sub>	0.46	0.26	0.29	0.30	0.36
TLC	—	—	—	—	—
FRC	-0.31	-0.24	-0.24	-0.25	-0.28
DLco/VA	0.42	0.39	0.35	0.36	0.42
Peak $\dot{V}O_2$	0.55	0.50	0.50	0.48	0.56
OCD	0.78	0.68	0.64	0.58	0.74
HAD anxiety	-0.55	-0.77	-0.84	-0.77	-0.80
HAD depression	-0.59	-0.84	-0.85	-0.77	-0.85

## Q&A

### 【呼吸困難感、運動耐容能の考え方】

- CRQ、SGRQの質問項目には、いずれも呼吸困難に関するものが含まれている。この要素がOCDの呼吸困難スコアとの相関の解析に干渉していないか？
- これらの健康関連QOLの評価尺度は疾患特異的なものであり、呼吸困難は不可欠。したがって、今回示した結果は、当然といえば当然の結論であると考えている。
- 運動耐容能の指標であるPeak  $\dot{V}O_2$ は呼吸困難の尺度と考えることもできる。この場合のPeak  $\dot{V}O_2$ は肺機能のメカニカルなものを反映しているか、末梢筋肉の機能を反映しているのか？ それを判断するために、運動制限を規定する症状について解析しているか？
- 今後の検討課題として重要と思われる。換気能力なども入れて解析すれば、より明らかになるだろう。

### 【精神心理的要因への治療的アプローチ】

- 精神心理的要因との相関が大きかったが、COPDにおいて抗うつ薬、抗不安薬の使用は有用か？
- 抗うつ薬などの有用性については、大規模臨床試験が行われ、その成績を待たなければなんともいえない。また精神心理的なスケールとしてHADが適切かどうかという問題もあり、この領域の研究はさらに検討していく必要がある。
- リハビリテーションプログラムに精神心理面へのアプローチを組み込むべきか？
- COPDに対するリハビリテーションに関して、エデュケーションだけの群とエデュケーション+運動療法を行った群を比較すると、運動療

法をプラスしたほうが成績がいいという小規模トライアルの報告もある。エデュケーション、カウンセリングだけで効果を期待するのは限界があるが、包括的なリハビリテーションプログラムに心理面へのサポートを組み込むことは意義があるだろう。

### 【解析データの臨床的意義】

- 重症度に合わせて治療ステップを考えると、健康関連QOLは治療ステップの決定に使われるようになるか？
- なにかが一番重要なアウトカムかを結論づけるのは難しい。ある程度進行してFEV<sub>1.0</sub>の測定があまり意味をなさなくなった症例では、QOLも可能性はあるが、症状がより重要な指標になるだろう。米国FDAでは呼吸困難の重要性を示唆している。
- 急性増悪の頻度はどのようにかわっているか？ FEV<sub>1.0</sub>の経年変化がCOPDとしては小さい母集団であるのは、急性増悪で脱落した症例が多いということではないのか？
- 今回の研究の限界として、急性増悪の頻度の解析が行われていない点がある。脱落例に関しては、急性増悪だけでなくいろいろな因子が関与しているが、それを補正するためにランダム解析モデルを使っている。
- 健康状態の把握も重要だが、臨床医としては生命予後も判断したい。その指標としてはFEV<sub>1.0</sub>が有用ではないのか？
- この研究で、ベースラインの指標と5年後の生存に関する解析を行ったところ、生命予後に最も強い相関をもつ因子はPeak  $\dot{V}O_2$ で、SGRQも有意であったが、肺機能の指標の相関は低かった。(Oga T et al: Am J Respir Crit Care Med. 2003; 167: 544-9)

COPDのなかでも肺気腫患者にしばしば見られる体重減少は、呼吸効率の低下による呼吸筋のエネルギー消費の増加が背景に考えられる。低栄養状態の筋肉では、エネルギー基質として分岐鎖アミノ酸(BCAA)が消費され、体内のアミノ酸バランスが崩れる。こうしたアミノ酸バランスの指標としてBCAAと芳香族アミノ酸(AAA)の比、Fisher比があるが、安定した肺気腫患者の50%にFisher比の低下が見られるという指摘もある。

そこでわれわれは、COPDに対する呼吸リハビリテーションにおいて、BCAAを多く含んだ栄養補助食品摂取を用いた栄養介入の意義を検討した。

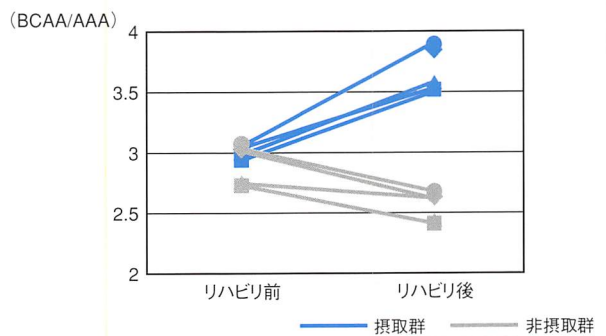
**対象と方法：**安定した肺気腫患者8例(平均70.8歳)を、BCAA栄養補助食品を摂取した群(4例)と非摂取群(4例)にわけ、週1回の外来での栄養指導を含むエデュケーションと理学療法、および在宅運動療法からなる呼吸リハビリテーションを8週間行った。リハビリテーションの開始前と後で、運動耐容能(6MD)、健康関連QOL(CRQ)、栄養状態(Fisher比、血清アルブミン値)を評価した。

**結果：**両群とも、運動耐容能、CRQ項目中の呼吸困難感のスコアは呼吸リハビリテーション後に有意に改善し( $p < 0.01$ )、CRQトータルスコアも改善傾向を示した。しかし、Fisher比、血清アルブミン値は、摂取群では上昇、維持されていたのに対し、非摂取群ではリハビリテーション後に低下していた(図1)。摂取カロリーは両群ともリハビ

リテーション後に増加していた。

**結論：**摂取カロリーの増加にもかかわらず、非摂取群でFisher比と血清アルブミン値が低下したのは、理学療法で筋肉のBCAA消費量が増加し、アミノ酸バランスが崩れたことを示唆している。適切な栄養補充なしにリハビリテーションを続けることは、筋蛋白の崩壊を招く恐れもある。呼吸リハビリテーションにおける、十分なBCAA補充の必要性が示唆された。

図1 Fisher比



## Q&A

### 【コンプライアンスについて】

●アミノ酸製剤は飲みにくさの問題があるが、コンプライアンスはどうか?

—まず味を確かめてもらい、どうしても飲めないという人を非摂取群に、おいしいという人を摂取群に振り分け、栄養指導や日誌で摂取の確認も行ったため、コンプライアンスの面では問題がなかった。

●200mL/日という量はどのようにして決定したのか?

—当初1日3本、600mLの摂取を考えたが、その量では食事がとれなくなり、他の栄養素の摂取が減少して、かえって栄養状態の悪化を招く恐れがあるため、ギリギリの量として200mL/日とした。

### 【指標、評価方法について】

●筋蛋白の崩壊に関して、BIA法などで体成分分析をしているか?

—今回のデータでは解析していない。現在進めている長期観察のデータに関しては解析を進めている。

●呼吸筋力、大腿四頭筋力への影響はどうか?

—8週間では摂取群、非摂取群で筋力の差は出なかった。これも期間が短いという問題がある。

●蛋白の異化を避けるために、BCAAと同時に十分な栄養補給も必要なのではないか?

—栄養補助食品だけでなく、栄養士の指導のもとに十分な栄養管理も行っている。両群ともリハビリテーション後に摂取カロリーが増加したのは、その結果と考える。

### 【栄養介入の是非】

●COPDの栄養介入に関しては、呼吸困難感や運動耐容能といったアウトカムに関してはまだ否定的な見解もあるが、こうしたアウトカムで摂取群と非摂取群で差は見られたか?

—8週間の観察では、呼吸リハビリテーションのアウトカムの改善効果に摂取群、非摂取群間の差は見られなかった。こうしたリハビリテーションを長期継続すれば、筋蛋白の合成低下を阻止して、呼吸困難感などに影響が出る可能性も期待できるのではないか。リハビリテーションの継続は難しいが、栄養介入については現在、1年以上継続して検討している。

●欧米では、栄養介入はどうか考えられているか?

—(Morgan)呼吸リハビリテーションは、栄養状態が非常に低下した患者には行いにくく、栄養補助食品は十分な食事をとることができなくなるといふ面もある。現在、クレアチン補給で筋力の変化を見るトライアルがヨーロッパで行われている。

進行したCOPD患者では、呼吸困難によるストレスが病態に反映していることが考えられる。われわれは血中ノルエピネフリン(NE)濃度をストレスの指標として、以下の3つの点について検討した。

①運動負荷中の呼吸困難感と血中NE変化との相関を見る。

**対象と方法：**呼吸困難感のある慢性呼吸器疾患患者33例(COPD23例)に運動負荷時のボルグスケール、血清NE濃度、乳酸濃度の変化を測定した。

**結果：**血中NE値は、運動強度がある時点で達すると急速に上昇する。このNEの閾値(NT)は息切れ感の発症と非常によく相関した。このことから、運動中の血中NE上昇は、息切れを感じることで生じる交感神経の緊張を反映していると考えられた。24%酸素吸入で介入すると、ボルグスケール、NEの上昇度が抑えられ、最大運動量の有意な延長が見られた。

②運動時のストレスの生命予後への影響を見る。

**対象と方法：**Hugh-Jones分類で2以上の呼吸困難を示すCOPD患者120例を対象に、運動時のストレスを $\Delta NE/\Delta \dot{V}O_2$ で表し、1994~1999年の観察期間中における生存と各因子の相関を検討した。

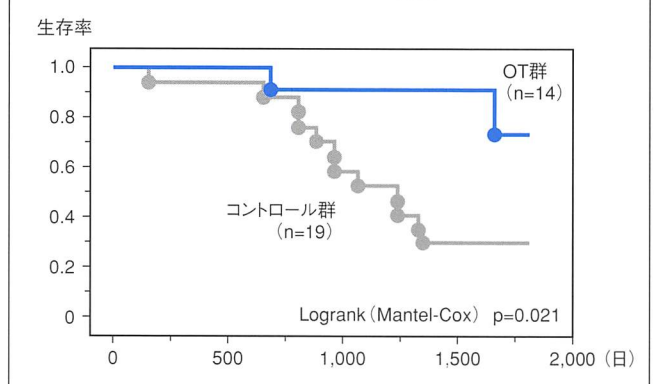
**結果：** $\Delta NE/\Delta \dot{V}O_2$ はCOPD患者の生存時間と明らかな相関を示し、多変量解析の結果、 $\Delta NE/\Delta \dot{V}O_2$ は生命予後に対する独立した重要な因子あることが示された。われわれはすでに、一定の運動量内で見た $PaO_2$ 上昇のslopeが生命予後の優れた指標であることを報告しているが、 $\Delta NE/\Delta \dot{V}O_2$ による運動中のストレスの定量評価もまた、別の因子として予後にかかわると考えられる。

③作業療法(OT)を含む呼吸リハビリテーションによる予後改善効果を検討する。

**対象と方法：**1995~1999年に呼吸リハビリテーションを受けたCOPD患者41例(OT施行26例)を対象に、リハビリテーションを受けなかった1995年までのCOPD患者40例をコントロール群として、historical cohort studyを行った。OTプログラムは、個々の症例の心肺検査や運動耐容能、NTを調べ、安全範囲内の運動になるよう設定した。

**結果：**多変量解析の結果、OTを含む呼吸リハビリテーションは、有意な独立した予後因子として検出された。特に%FEV<sub>1.0</sub><30の症例では、OT群はコントロール群に対し有意に予後を改善した(図1)。患者の運動耐容能、運動中の病態に適したリハビリテーションがストレスマネジメントとなり、生命予後が改善しうる可能性が示された。

図1 %FEV<sub>1.0</sub><30のCOPD患者の5年生存率に対するOTを含むリハビリテーションの効果



## Q&A

### 【OTの意義】

- 現在、作業療法士には呼吸療法士の認定にOTの参加資格がない。このような報告がエビデンスとなっていくことが期待される。
- 作業療法士が参画する場合、どういう役割が可能か？  
—OTには、排便や入浴といった単純動作から退院後の日常生活に合った動作で $\dot{V}O_2$ を上げないような指導が求められる。当院では4週間の入院のうち、最後の2週間をこのような指導にあてている。最も大切なのは、退院直後の動作への対応で、この転換がうまくできるように指導することが重要である。

### 【交感神経の緊張をどうとらえるか】

- 交感神経の緊張をターゲットにした場合、 $\beta$ ブロッカーの使用は考えられるか？  
—喘息の要素も考えなくてはならないため、 $\beta$ ブロッカーなどの使用は慎重を要するが、呼吸器領域でも心拍数の亢進が著しい結核後遺症には $\beta$ ブロッカーを使っている。COPDでも、リハビリテーションで心拍数の増加により運動量が制限され、Peak  $\dot{V}O_2$ の80%以上のレベルに達しないような場合、少量の $\beta$ ブロッカーを使用すると心拍数の亢進が抑制され、息切れの改善、日常生活動作の範囲が広まった経験はある。しかしこの場合の症例は、高血圧を合併していたため、 $\beta$ ブロッカーが使いやすかった。

### 【NEと息切れの相関について】

- 運動療法によって運動時のボルグスケールの上昇は抑えられるが、それと同時にNE濃度の変化も改善するのか？  
—リハビリテーション療法後では $\Delta NE$ は下がってくる。
- 息切れとの相関が示されたが、息切れで生命予後が判断できることにもなるのか？  
—今回のデータは指標の検討ではなく、息切れの背景に交感神経の緊張があることを示したもので、それが予後因子となりうるのなら、交感神経の緊張をとるような治療法の必要性を提案したい。
- 運動処方や日常生活の運動レベルの指導に際し、ボルグスケールは有用だと思われるが、NEの閾値を問題にする必要があるのか？  
—8割程度の患者はボルグスケールでの対応で十分であり、必ずしも日常診療の全例でNE測定が必要だということではない。ストレスマネジメントの必要性を問かけるためのデータである。呼吸困難感(ボルグスケール)は、主観的な要因で影響を受けるが、NE濃度は客観的かつ定量的に評価できる指標である。

# COPD患者に対する外来呼吸リハビリテーション —対象選択と効果判定—

公立陶生病院 中央リハビリテーション部 渡辺 文子

当院の外来呼吸リハビリテーション(PR)は、下肢トレーニングを中心とした運動療法、THRESHOLD®を用いた呼吸筋トレーニング、教育などの項目から構成されたプログラムを、2回/週の頻度で10週間行った後、1回/週で継続する。運動強度は最大酸素摂取量80%の高負荷トレーニングを選択している。アウトカムは、呼吸困難感(BDI)、呼吸筋力、運動耐容能(6MWD)、健康関連QOL(SGRQ)、ADLとした。われわれはすでに、外来PRを行ったCOPD患者67例について、PR前に対しPR後で上記アウトカムの有意な改善を認めている。

**重症度、年齢別の検討：**上記67例をGOLDの重症度分類によりステージⅡ、ステージⅢ、ステージⅣの3群にわけ、層別解析をしたところ、各群間において、6MWD、BDI、SGRQ total score、ADL、呼吸筋力はいずれも改善量に有意差を認めなかった。

年齢別にグループ1(65歳未満)、グループ2(65～74歳)、グループ3(75歳以上)の3群にわけて解析した結果でも、同様に各群間で各アウトカムにおいて改善量に有意差は認めなかった。

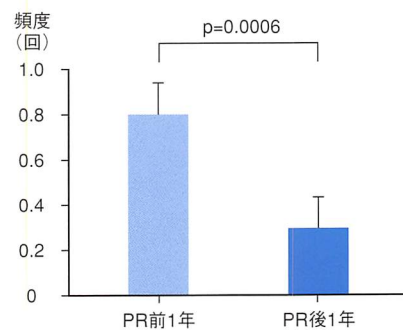
以上のことから、少なくとも外来通院できるCOPD患者では、重症度、年齢に関係なく高負荷トレーニングを中心としたPRプログラムの遂行が可能であり、その効果を期待できることが示された。

**急性増悪に対するPRの効果の検討：**当院でPRをうけたCOPD

患者69例について、PR開始前1年とPR開始後1年における急性増悪の頻度について、入院回数、ER受診の回数を比較した。

その結果、PR後は入院回数、ER受診回数はいずれもPR前に比べ有意に減少していた(p=0.0069、p=0.0475)。全体の急性増悪の回数も、PR後ではPR前に比べ有意(p=0.0006)に減少した(図1)。このことから、COPDの総合的な管理として、PRは重要な役割を有すると考えられた。

図1 急性増悪の頻度に対するPRの効果



## Q&A

### 【高負荷の運動トレーニングの是非】

●最初から最大酸素摂取量の80%に到達するのは難しいと思われるが、目的負荷量に達するためのコツはあるか?

—COPD患者の多くは最初から80%負荷強度のトレーニングが可能であるが、難しい場合には、最初少し低い負荷量からはじめ、徐々に負荷量を増加させる。負荷量が強く、運動が持続できない患者は、運動後休息を入れ、再度運動を行うインターバルトレーニングを行う。また、運動時の低酸素血症が著明な場合は、酸素吸入を行いながらトレーニングを行う。

●高負荷にこだわる根拠はなにか?

—運動能は生命予後、QOLなどに大きく関与し、運動能を高く保つことを最重要課題として高負荷を行っている。COPD患者のPRでは低負荷よりも高負荷のトレーニングのほうが生理機能の改善に効果があるというCasaburiの報告(Am Rev Respir Dis. 1991)などもある。

●一般的な運動指導では、60%程度の低負荷運動を継続するだけで運動能向上の効果があるといわれているが、COPD患者にとってはどちらが有用か?

—健康維持という意味では軽い運動も効果があるが、COPD患者はももとの運動能が健常者よりも低下しているため、80%といっても、実際の運動強度はそれほど大きくない。

●私(Morgan)も重症のCOPDに高負荷の運動処方を行うことを支持する。なぜならば、重症なCOPD患者は健常者に比べ、相対的な意味で高負荷の運動に耐えることができる。重症例では、最大運動能はさまざまな因子で規定されるため、80%といっても本当の心機能から見たリミットの80%ではないと考えられる。

●高負荷の運動処方では、無症候性心筋虚血や肺高血圧などのリスクがあるのではないかと?

—現在のところ、それらのイベントは起きていない。心電図のモニターなどで注意する必要があると思うが、全例に心カテーテルを行い、検査してからPRを実施するというようなことはしていない。また、国際的にもそのような検査は不要であると考えられている。しかしながら、運動時にPA圧がどう変化するかといったことは、今後さらに討議していく必要があるだろう。



### ■ 気管支拡張薬の効果判定と運動負荷試験

周知のようにFEV<sub>1.0</sub>は、運動時の換気機能、息切れなどの症状との相関が弱く、健康関連QOLを反映できないという問題がある。COPDの治療目標には、病態の進行阻止や死亡率の低下のほかに、症状の軽減、運動耐容能や健康状態の改善なども重要で、その意味からも治療効果の指標としてFEV<sub>1.0</sub>の変化だけでは不十分であった。

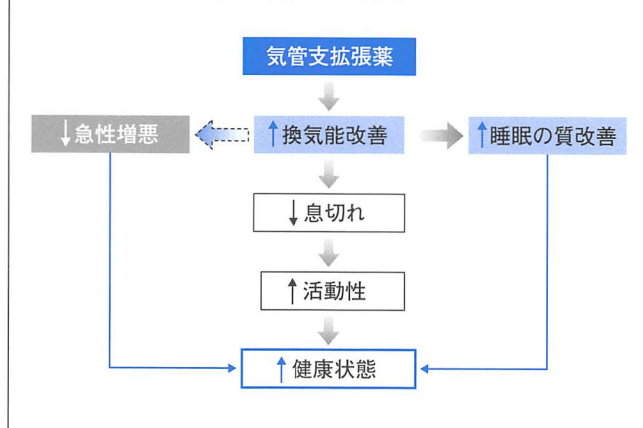
気管支拡張薬は呼気流量の改善によって患者の生活全般のQOLを向上させる。特に最近では、労作時の呼吸困難の発現・悪化のメカニズムとして動的過膨張の概念が提唱されるようになり、薬物治療による動的過膨張の改善効果が注目されている。

われわれは、労作時の肺機能の変化を評価するために、運動負荷試験を用いて多くの気管支拡張薬の臨床的有用性を検討している。これは、気管支拡張薬の臨床効果のなかで、これまであまり注目されることのなかった換気能改善～呼吸困難改善～活動性向上に注目した研究といえる(図1)。

### ■ 運動時の息切れのメカニズム～動的過膨張

COPDの特徴的な病態に、肺の弾性低下や気道抵抗の亢進による呼気流量の制限がある。このため、COPD患者は1回の呼気で肺容量をFRC(機能的残気量)のレベルに戻すことが難しい。

図1 気管支拡張薬で期待できる効果

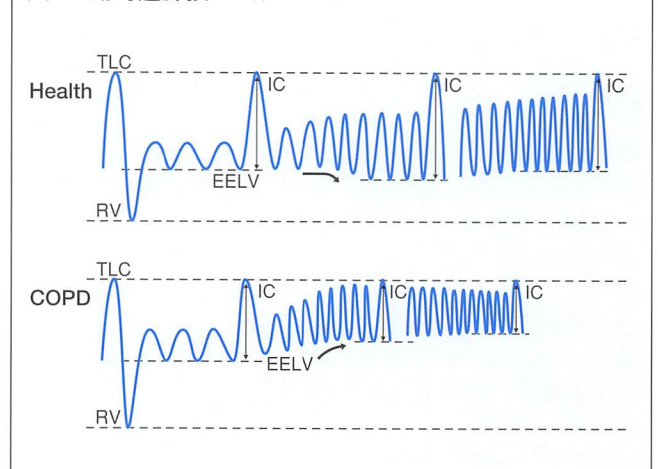


運動時に息が早くなると、この状態がAir trappingとなり、その結果、呼気終末の肺気量(EELV)の増大となる。これが動的過膨張であり、短い時間単位では変化しない全肺気量(TLC)のなかでEELVが増大するということは、最大吸気量(IC)が制限されることを意味する(図2)。

健康な機能の肺では、ICには、一回換気量(TVもしくはVT)に加えて吸気予備能(IRV)の余裕があり、運動で換気需用が高まると、それに応じてIRVの限界までTVを増やすことができる。しかしCOPDでは、もともとIRVが減少しているうえに、運動時のEELVの増加でIC全体が減少し、TVを必要なだけ増加させることができなくなる。この結果、TVはすぐにICの限界に達して、息切れなど運動制限性の症状が出現するのである。

われわれは、運動時のPeak VTとPeak  $\dot{V}_{O_2}$ 、Peak ICとPeak VTの変化がそれぞれ非常に高い相関を示すことを確認している。<sup>1)</sup>これは、運動時の過膨張が運動耐容能を強く制限することを物語る。また、運動時の息切れの程度(ボルグスケール)が肺の容量変化(EELV/TLC)、および機能変化(VT/VC比)とそれぞれ高い相関( $r=0.78$ ,  $r=0.86$ )を示すことも報告している。<sup>2)</sup>

図2 動的過膨張のメカニズム



## Q&A

### ● 運動の持続時間は反応性がよいため、呼吸リハビリテーションの効果判定にも使っているが、これはどのような因子で規定されているのか?

一複数の因子が関与している。進行した症例では、呼吸困難が大きな因子であると考えられる。一定の運動量を負荷する(constant-load cycle test) CPETでは吸気量との関連を示唆する文献もあるが、6MDでは有意な相関は見られない。大腿四頭筋などの筋力との相関が考えられることもあり、症例ごとに異なるようだ。われわれの検討では呼吸困難との相関が強かった。また、Air trappingが減少し、一回換気量が増加するといった過膨張の改善で変化するパラメータも関与するだろう。

### ● 日本ですでに承認されている長時間作動性気管支拡張薬としてβ刺激薬のサルメテロールがあるが、チオトロピウムとの運動耐容能に関する比較検討は行っているか? また、併用によって運動持続時間やPeak $\dot{V}_{O_2}$ は延長するか?

一動的過膨張、運動耐容能という視点で直接比較はされていないだろう。併用効果についても、まだ臨床試験は組まれていない。

### ● 動的過膨張のなかで、auto-PEEPの関与は検討しているか?

一最後に述べた、チオトロピウムによる胸腔内圧への影響の検討で、有意な改善を認めている。これは、息切れとの関係で非常に重要な同薬の作用ととらえている。

### ● 過呼吸で誘発した動的過膨張の検討で、呼吸数依存性のICの減少率を抑える効果は、短時間作動性の抗コリン薬よりも短時間作動性のβ刺激薬のほうが大きかったという経験を持つ。この点についてはどう考えるか?

一過呼吸で動的過膨張を誘発する方法は、再現性に問題がある。被験者のモチベーションにも影響を受ける。ご指摘のような薬剤による効果の違いを考えた場合、こうした問題も考慮すべきだろう。作用から考えて、抗コリン薬も

## ■動的過膨張で見る気管支拡張薬の評価

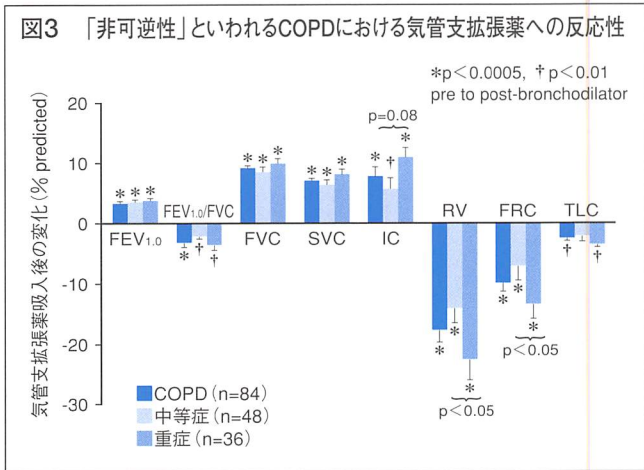
動的過膨張による換気能の低下が起こると、換気能を少しでも上げようと呼吸筋への負担が増して疲弊させる。また頻回呼吸が起こって、さらに過膨張が増強される。加えて、すぐに運動制限性の症状が現れるために、運動耐容能が著しく低下する。気管支拡張薬で気流制限を改善することは、動的過膨張の改善を介してこれらの諸因子を改善し、結果的に患者のQOLに大きく寄与すると期待されている。

では実際に、気管支拡張薬の投与によって何が変化するのだろうか？ 中等症以上のCOPD患者84例を対象に行ったわれわれの検討では、気管支拡張薬の投与はICや残気量(RV)、機能的残気量(FRC)といった肺容量に関するパラメータの改善に大きく反映され、特に重症例ほどその改善は有意であった(図3)。<sup>3)</sup> このように、気管支拡張薬は呼気流量の改善でAir trappingを防ぎ、EELVの増大を阻止し、ICを増加させる。

すなわち動的過膨張の改善効果が期待できる。

## ■動的過膨張改善効果の指標としての運動負荷試験

気管支拡張薬の効果判定には、検査室で簡便にできる検査法が求められる。その有用な検査法として、われわれは運動負荷試験を取り入れている。



安全で簡単なものとしては、歩行試験(12分間歩行距離:12MD、6分間歩行距離:6MD)がある。これは日常動作に近い運動であり、機能的障害を反映し、Peak  $\dot{V}_{O_2}$ との相関もあるとともに、健康状態や予後予測因子にもなりうる可能性が指摘されている。これまでに報告されている気管支拡張薬の臨床試験で歩行試験を指標にしたデータを見ると、たとえ6分間の歩行距離が50mに満たない範囲内での改善でも、歩行距離に有意差があればそれは患者の日常生活に恩恵をもたらす効果として把握できる。しかし、この検査法は①患者個人のやる気の干渉を受ける、②個々のペースで歩くために仕事量を調節できない、③長い廊下などの場所の確保を必要とする、④生理学的な測定が制限される、⑤長時間作動型の気管支拡張薬に対してはその反応性が弱い、などの問題がある。

もうひとつの有用な運動負荷試験として、心肺運動負荷試験(cardiopulmonary exercise testing: CPET)がある。西村らは漸増式(incremental)CPETで得られるPeak  $\dot{V}_{O_2}$ と死亡率に高い相関があることを示している。<sup>4)</sup> 一定の運動量を負荷する(constant-load cycle test)CPETもある。この試験は、たとえば最大運動量の75%というように、一定強度の運動量を負荷した際の各種パラメータを測定するもので、再現性が高い。CPETは、代謝・換気・心機能・呼吸パターン・ガス交換・症状などを総合的に評価することができるため、薬剤の作用について力学的な検討を可能にする。その意味で、この検査法は新薬の評価には特にふさわしいもののだといえる。新薬の投薬前に一定の運動量で心肺運動負荷試験を行い、気管支拡張薬を吸入し、その後1時間ほどの休息をはさんで、再び同じ強度の心肺運動負荷試験を行うことにより、投薬前と投薬後で等強度の刺激に対する各パラメータの変化を検査することができる。この検査法は、長時間作動性気管支拡張薬の臨床効果も鋭敏に反映する。

## ■長時間作動性抗コリン薬吸入薬の有用性

長時間作動性吸入抗コリン薬であるチオトロピウムは、選択的にM<sub>3</sub>受容体に作用することが知られている。M<sub>3</sub>受容体は末梢の気管支平滑筋に多く分布しており、チオトロピウムは気道抵抗を効率的に低下させて呼気流量を改善することが期待される。ヨーロッパ

$\beta$ 刺激薬も呼気流量の改善が一回換気量、さらには過膨張を改善するという機序は同じであることから、効果の差についてメカニズムから考えるのは難しい。

## ●気管支拡張薬の臨床効果を見た場合、筋力、FEV<sub>1.0</sub>に大きな変化がなかった症例でも運動耐容能が改善する症例を20%程度経験するが、どのように考えればよいか？

—FEV<sub>1.0</sub>は最初の1秒間の努力呼気量を見ているため、呼気流量の全体を評価したものでなく、末梢気道の状態は反映されない。さまざまなパラメータと運動耐容能との相関を見ると、最も重要な因子は安静時のICで、FEV<sub>1.0</sub>との相関は低かった。FEV<sub>1.0</sub>と運動耐容能は必ずしも相関しない。

## ●AT (anaerobic threshold) レベルは運動耐容能の優れた指標だが、気管支拡張薬のATレベルへの効果は調べたか？

—ATは、ほとんどの症例で検出できない。一般に、ATは%pred  $\dot{V}_{O_2}$ の60%に達していないと検出できないが、今回の対象集団の平均Peak  $\dot{V}_{O_2}$ は1L、60mL/kg/分以下であった。注意深く検討したが、閾値は測ることができなかった。いずれにしても進行したCOPD患者では、気管支拡張薬だけでATへの変化があるとは考えられない。ただし、気管支拡張薬でより運動トレーニング量が増し、その結果、ATが変化することはあるかもしれない。また、過膨張の心機能への影響から考えた場合、たとえば気管支拡張薬で胸郭内圧を減少させることにより循環抑制が改善され、ATの発現を遅らせることになると考えている。今後の重要な研究課題である。

パで行われたプラセボ対照二重盲検比較試験では、42日の継続投与で努力肺活量(FVC)やICなどの呼吸機能、FRC、RVといった肺容量が有意に改善し、こうしたパラメータは時間の経過とともに、段階的に改善効果が高まっていることが確認された(図4)。運動耐容能の検討でも、チオトロピウム投与群は息切れ・運動の持続時間のいずれもが、経時的に段階的な改善を示した(図5)。

図4 COPDの安静時過膨張に対するチオトロピウムの効果

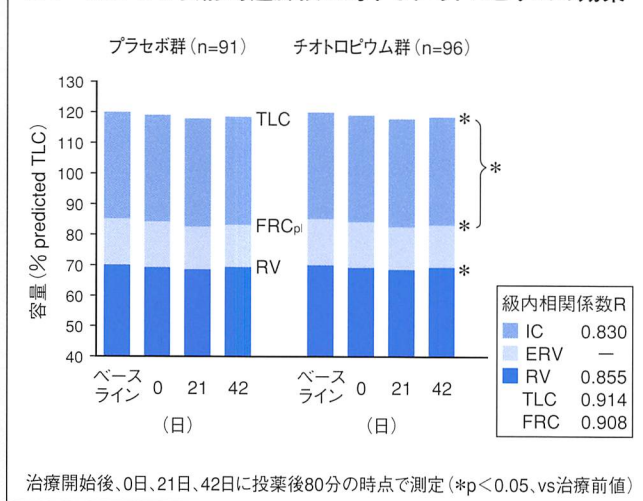
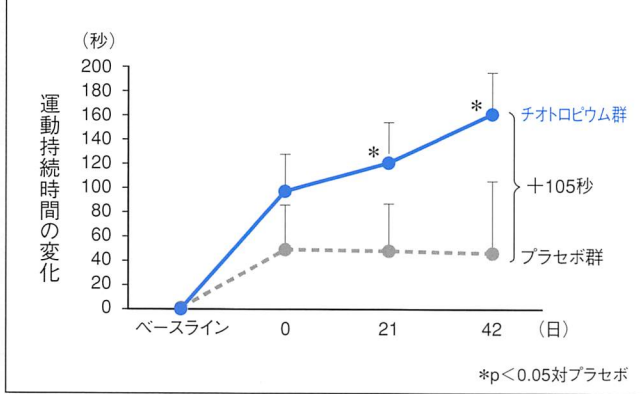


図5 チオトロピウムによる運動持続時間の変化

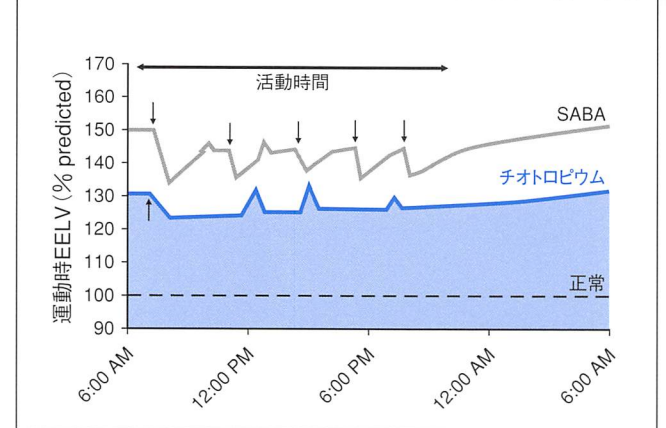


チオトロピウムによる運動耐容能の改善効果は、呼気流量が改善され、EELVが低下してその状態が維持されることにより動的過膨張が起こりにくくなり、その結果ICが拡大して、症状発現、運動制限の限界に達するまでの余裕が相対的に拡大するためと考えられる。さらに、経時的に症状が改善するという現象は、24時間の効果の持続により累積した結果と説明できる(図6)。

COPD治療における気管支拡張薬は、こうした長時間作動性の薬剤の登場もあって、「運動能改善薬」というべき位置づけでとらえられるようになってきている。病態初期の段階からこうした気管支拡張薬を適切に使用することで、活動レベルを上げ、患者のQOLを高め、かつ運動療法を含めたさらなる治療への積極性を維持するという効果をも期待できるようになる。

- 1) O' Donnell et al:AJRCCM 2001;164: 770-7
- 2) O' Donnell et al:AJRCCM 1997;155:109-15
- 3) O' Donnell et al:ERJ 2001
- 4) Oga,et al:AJMCCM 2003;167:544-9

図6 長時間作動性気管支拡張薬の肺容量日内変動に対する影響



Q&A

● auto-PEEPに対し、CPAPを行うことが効果的だという意見の一方で、CPAPが過膨張を促進するとの指摘もある。どう考えるか?  
 一COPD患者を対象に、運動時にCPAPを行ったわれわれの研究では、運動耐容能が40%ほど改善した。auto-PEEP圧よりも少ない圧を維持すれば、過膨張を悪化させることはないが、運動時にはauto-PEEP圧の変化に合わせてCPAP圧を変え、カウンターバランスをとらなければならない点が難しい。急性期の呼吸困難を改善するには効果がある。

● %FEV<sub>1.0</sub>が70%以上の正常者のなかでも、咳や痰の有無で比較すると、呼吸困難に若干の差が見られる。こうした症状と呼吸困難との関係をどのように考えるべきか?  
 一大規模疫学調査でFEV<sub>1.0</sub>と呼吸困難を比較したデータでも、その相関は非常に低い。%FEV<sub>1.0</sub>が70%以上であっても息切れを感じるという患者は少なくなく、われわれはそうした症例を集めて検討している。それらの患者のなかには、拡散能が低く、局所での気腫がある可能性が考えられる症例もあり、運動負荷をかけると、動的過膨張によって息切れがすぐに起きてくる。病態が過小評価されているといえる。

## ■エビデンスから見る呼吸リハビリテーションの効果

COPDではその進行とともに、生活全体の障害 (disability) が深刻な問題になる。呼吸リハビリテーションは、労作時の息切れ、活動性の制限を中心に構成されるこれらdisabilityを改善する治療法として認識されている。

2000年までに発表された23のRCT (無作為化比較試験) を解析したコクランのsystematic review<sup>1)</sup>では、4週間以上の呼吸リハビリテーションの実施が健康状態、運動機能、運動耐容能を明らかに改善するという解析結果が示されている。

こうしたエビデンスを受け、英国胸部学会 (BTS) の最新のCOPDガイドライン<sup>2)</sup>では、呼吸リハビリテーションは運動機能、健康状態、呼吸困難感に対し有意な改善効果があり (エビデンス1A)、医療経済的な意味でも意義がある (1B) と指摘している。2003年にアップデートされたGOLDの最新ガイドライン<sup>3)</sup>でも、呼吸リハビリテーションは、運動耐容能と症状 (息切れ・疲労など) で苦しむすべての患者において、改善効果が期待できると明記している (エビデンスA)。新しいGOLDでは、ステージごとに治療方法を追加していく段階的治療が推奨されており、そのなかで呼吸リハビリテーションはステージIIから開始すべきとされている (図1)。

今年発表されたNICE (national institute clinical excellence) /BTS共同によるCOPD治療のガイドライン<sup>4)</sup>では、COPD患者が直面する問題を「喫煙」「息切れと運動制限」「急性増悪」「呼吸機能障害」「肺心性」「低栄養状態」「慢性的咳」「不安や抑うつ」にわけ、呼吸リハビリテーションを「息切れと運動制限」の問題を有効に解決する手段として位置づけている (図2)。

## ■呼吸リハビリテーション実施の現状

このように呼吸リハビリテーションは、息切れや運動制限を改善することでCOPD患者が直面するdisabilityの問題を解決できることが高いエビデンスで認められている。しかし実際の実施率を見ると、その数値は十分とはいえない。

英国では、施行施設数こそ1998年の約90から2002年の約160と増加しているが、その内実は、半数弱が十分な資金がなく、NHS (医療国営制度) の公費負担を受けていない施設も全体の10%を

図1 COPDにおける段階的治療の考え方

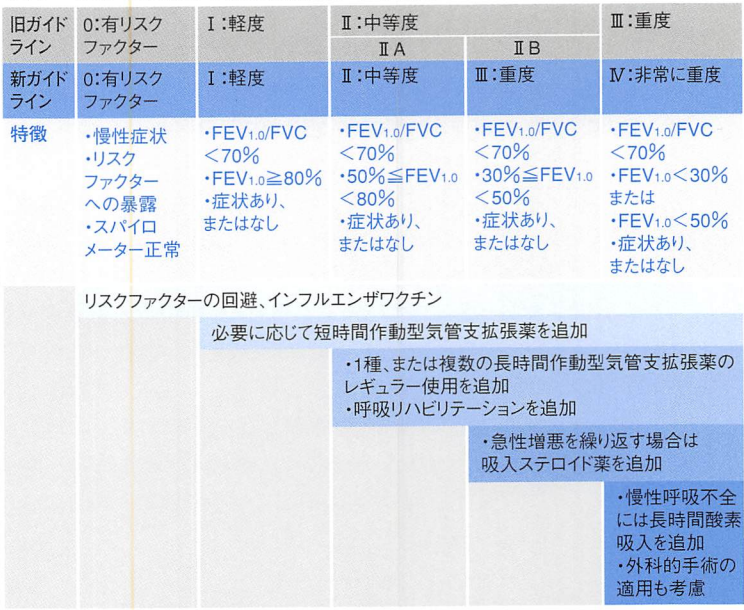
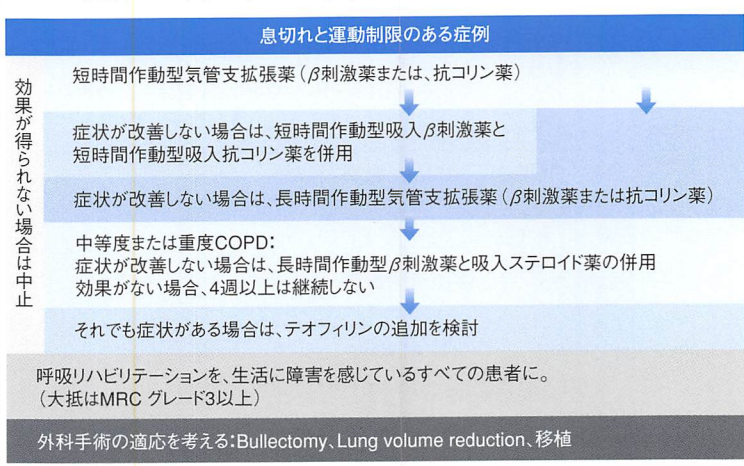


図2 NICE (BTS) COPD治療ガイドライン (2003) での呼吸リハビリテーションの位置づけ



## Q&A

- 月1回のメンテナンスプログラムを行っているが、長期間続けるうちに健康関連QOLがやや低下傾向を示してくる印象がある。やはり長期リハビリテーションはネガティブなものなのか?  
→ われわれがメンテナンスリハビリテーションを行わないのは経済的な問題であり、理想からいえば、長期間患者をケアできる方法といえる。
- 短期リハビリテーションを終了した患者が継続を望む場合はどう対応するか?  
→ 一患者が望む場合にはメンテナンスプログラムを行うが、限られた施設、コストのなかでは、少数の患者の長期リハビリテーションよりも、まだリハビリテーションを受けていない患者に一人でも多くリハビリテーションプログラムを提供するほうが重要だと考える。将来は、短期間の呼吸リハビリテーションを終了した患者に対するサポート体制、自助グループなどを構築していきたいと思っている。

- メンテナンスリハビリテーションからはどのような利益が受けられると考えられるか?  
→ 科学的なデータでメンテナンスのメリットを示すものは得られていない。
- 健常人の場合、運動を中止すると短期間のうちに一度獲得した運動能を失うが、COPDではリハビリテーション終了後、2年ほど継続するのはなぜか?  
→ COPD患者の場合、リハビリテーションは自己管理のプロセスを身につけ、生活様式を変化させるという意味も大きく、それによって患者の活動性を向上させ、維持するという面もある。トレーニングの直接効果が2年継続するという意味ではない。
- COPD患者にとっては、日常生活を維持することが一定レベルの運動を継続することにもなり、そういう意味でも効果の継続があるのだろう。

占めた。また、年間100例以上のリハビリテーション実施が可能な施設は15%で、1/3は適切でないトレーニングを行っている、という状況である。<sup>5)</sup>

呼吸リハビリテーションが十分に普及していない原因としては、①科学的な有用性に対する患者、医療関係者、社会の認識不足、②患者や医療関係者の意欲不足、③設備不足、④政治的関心の低さ、⑤効果的なロビイストの活動の不足、などが考えられる。

こうした問題に対し、われわれは何をすべきだろうか？ まず、呼吸リハビリテーションの有用性に対する認識不足、リハビリテーションに取り組む意欲不足については、敏感に効果を反映するアウトカムや効果的なプログラムを検討し、その臨床効果を誰の目にも明確な形で示すことが重要になる。逆に、できるだけ簡単に有効なプログラムの構築は、リハビリテーションに取り組む意欲を高めることにもなる。こうして、患者の認識が高まれば、それは社会的な関心の高まりとなり、結果的に政治的関心も高まることが期待できる。そこで現在、われわれが行っている具体的な取り組みについて次に紹介する。

■呼吸リハビリテーション普及のための具体的取り組み

・アウトカムの検討

従来使われている生理学的検査( $\dot{V}O_2$ 、トレッドミルなど)や運動機能試験(6分間歩行距離:6MD、Shuttle Walking Test:SWTなど)、健康関連QOL(CRQ、SGRQ)などのパラメータは、実際に患者が感じている利益に比べて反応性が乏しいという問題がある。この点に関して、近年、いくつかの新しいパラメータが検討される

**表1 COPDにおける運動負荷試験**

	科学的検討	機能的運動能の評価	日常の活動性
検査法	検査室で行うCPX	検査室で行うendurance運動試験	ADLに関連した質問票/インタビュー (NEADL、LCADL、COPM)
		フィールドテスト (6MD、ISWT、ESWT)	活動性モニター
		質問票 (MRC、PFSS)	

ようになっている(表1)。

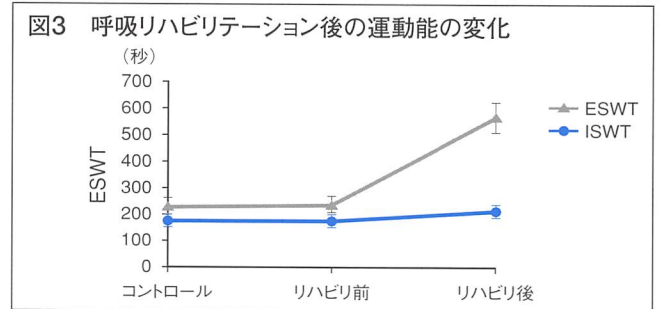
たとえば運動能評価では、一定のペースで運動持続力を見るフィールド歩行試験ESWT(Endurance Shuttle Walking Test)が取り入れられるようになってきた。同じ対象群で、ESWTと、われわれが従来使ってきたISWT(Incremental Shuttle Walking Test)の検査値を比較すると、ISWTよりもESWTで見える改善率のほうが大きく検出され、感度の高いパラメータであることが確認されている(図3)。<sup>6)</sup>

また、日常動作での効果を直接評価する方法として、活動性モニターという方法も注目されている。そのひとつに、外来で日常動作を模倣するシミュレーションテストがある。買い物袋を持って歩く、棚から荷物を下ろす、掃除をする、椅子から立ち上がる、という日常動作を模倣して評価するもので、日常生活での機能回復を直接把握することができ、インパクトの強いデータとなる。このシミュレーションテストは効果判定だけでなく、特定の日常動作に改善目標を絞り込んだリハビリテーションプログラムにも活用することができる。

・身体能力向上のための補助的手段

携帯酸素、栄養補助、歩行補助器具、筋肉への電気刺激などを運動が困難な患者に補助的に使うことで、リハビリテーションへの意欲を高め、かつプログラムで設定した運動目標の遂行をサポートする効果が期待できる。

携帯酸素については、われわれは運動中に血中酸素不飽和を示す患者に使っている。歩行補助器具については、息切れの強い症例で身体能力を改善するという報告<sup>7)</sup>があるが、英国では歩行補助具が積極的に使われていない。栄養補助については、特に栄養状態に問題のない症例では有意な効果を得られないが、



Q&A

●COPD患者の運動耐容能の評価法として、SWTと6MDはどちらが優れていると思うか？

—SWT開発の目的は、検査室でのテストとフィールドテストに同等性を持たせるために、再現性のある検査法が必要だったことにある。6MDは生理学的に複雑なテストで、患者の意欲の干渉を受け、再現性を得にくい。また、最大運動量の予測が難しいという問題もある。SWTはペースを設定したテストであるため、標準化ができ、ISWTはペースを漸増するため、検査室でのテストと同様の最大運動量の予測も可能になる。

●呼吸リハビリテーションの予後への影響はどうか？

—呼吸リハビリテーションが予後を改善するというエビデンスはなく、大規模なスタディが必要だろう。予後規定因子としてFEV<sub>1.0</sub>、運動能、栄養状態などが関係してくるが、はたしてこれらの数値を改善するような介入が生命予後に影響するかどうかはわかっていない。栄養状態を改善しても予後改善にはつながらないと思われる。こうしたことを明らかにするためのスタディは、デザインが難しいだろう。

運動中にネガティブなエネルギー代謝で体重減少が見られるような症例に対しては、栄養補助がアウトカムに改善に影響することを確認している。<sup>8)</sup> 電気的な筋肉刺激については、重症で運動能が低下している患者の下肢筋肉に使用することで、有意に症状や運動能が改善することが報告され、注目されている。<sup>9, 10)</sup>

#### ・臨床的な意義の確認

呼吸リハビリテーションは運動持続時間、呼吸困難のいずれにおいても、他の治療法と同等かそれ以上の改善効果が確認されている。今後は複数の治療法、たとえば気管支拡張薬と呼吸リハビリテーションの併用で相乗的効果が得られるかどうかの検討が待たれる。

#### ・手軽さの追求

呼吸リハビリテーションの普及には、できる限り特殊性を排除して、ジムのような場所に限定されることなく手軽にリハビリテーションが行われるようにすることも重要な課題となる。われわれは、在宅でもトレーニングルームと同等の負荷運動ができるように、身近な家庭用品、たとえば持ち手つきの牛乳ボトルなどを使った運動や、早歩きのウォーキングなどを指導している。在宅では適切な指導ができないという問題があるが、リハビリテーション日誌を作成して定期的にコンプライアンスをチェックしている。また、外来でのトレーニングでも、十分なエビデンスのない呼吸筋トレーニングは行わないなど、プログラムの簡素化を図っている。

#### ・効率的なプログラムの検討

運動強度は、80% $\dot{V}O_2$  peakの高負荷の有用性を示す報告<sup>11)</sup>があり、われわれも高負荷で実施している。

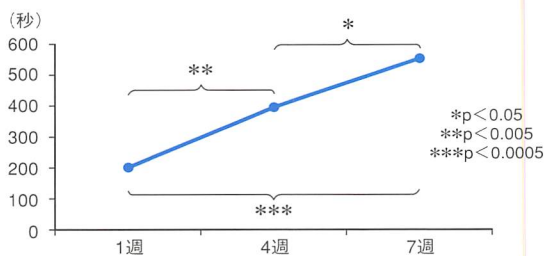
実施期間について、コクランレビューでは、4週から78週とさまざま

な期間のプログラムで行われた報告の解析から、実施期間の長短にかかわらず効果があることを指摘している。ただし、長期間のリハビリテーションは脱落やコストの問題もあるため、われわれは4週間という短期間のプログラムを選択している。この根拠として、4週間のリハビリテーションを行った症例では、リハビリテーション終了後もESWTやCRQの改善が継続し、結果的に7週間リハビリテーションを行った症例とほぼ同等の改善を示すことを確認していることがある(図4)。同等の効果が得られ、経済的負担も少ない短期間のリハビリテーションがより有用と考えられる。

では、呼吸リハビリテーション後、その効果はいつまで続くのだろうか？ 現在は、呼吸リハビリテーションの臨床的効果はリハビリテーション後がピークで、その後しだいに低下し、18カ月程度でリハビリテーション開始時のベースラインに戻ると考えられている。そこで、臨床効果を維持するために、月1回ほどのペースでリハビリテーションを継続するメンテナンスプログラムや、繰り返し行うというプロトコールも検討されている。これまでに報告されたデータでは、良好な改善効果は得られるが、それは短期間のリハビリテーション1回だけで得られる効果に比べて有意差はないことがわかっている。<sup>12, 13)</sup>

以上のように、EBMによる新しい取り組みで、より適切なプログラムが構築されることで、今後、呼吸リハビリテーションの普及がさらに進み、COPD患者が格差なくその恩恵を受けることのできる環境が作られていくと思われる。

図4 4週間リハビリテーション施行群におけるESWTの継続的改善



●呼吸リハビリテーション普及を阻んでいる要素として、社会保険の問題のほかに、理学療法士の教育において呼吸器に関するカリキュラムが少ないという点もある。英国ではどうか？

一英国の状況は次第に改善しつつある。科学的に臨床的有用性を証明する努力が実を結びつつあり、患者の認識度が高まっていることが大きな追い風となっている。しかし、ヨーロッパでも患者の認識度が十分でないところでは、十分な普及はまだ難しい。

●呼吸リハビリテーションの実施、および効果判定に際し、重症度別にグループ分けをする必要はないか？

一呼吸リハビリテーションへの反応性は症例ごとに異なり、運動強度は個々の症例に合わせて最適な数値に設定する必要があるため、グループ分けをすることに意味はないだろう。

- 1) Lacasse Y, et al:Cochrane Database Syst Rev. 2002; (3) :CD003793
- 2) British Thoracic Society Standards of Care Subcommittee on Pulmonary Rehabilitation. Thorax. 2001, 56:827-34
- 3) GOLD workshop 2003 update (<http://www.goldcopd.com/>)
- 4) COPD Clinical guideline February 2004 ([http://www.nice.org.uk/pdf/CG012\\_niceguideline.pdf](http://www.nice.org.uk/pdf/CG012_niceguideline.pdf))
- 5) BTS/BLF Joint Report on Pulmonary rehabilitation in the UK. 2003
- 6) Reville et al:Thorax 1999;54:213-22
- 7) Honeyman P,J:Cardiopulm Rehabil. 1996;16:63-7
- 8) Steiner MD, et al:Thorax. 2003;58:745-51
- 9) Neder JA, et al:Thorax. 2002;57:333-7
- 10) Bourjeily-Habr G, et al:Thorax. 2002;57:1045-9
- 11) Normandin et al:Chest. 2002;121:1085-91
- 12) Ries AL, et al:AJRCCM 2003;167:880-8
- 13) Foglio K, et al:Chest 2001;119:1696-704

●包括的リハビリテーションは急性増悪の頻度を抑制するという指摘があるが、呼吸リハビリテーション単独の場合、その効果はあるか？

一急性増悪への影響は、医療経済にもかかわる。BTSの調査によれば、呼吸リハビリテーションを受けた患者では急性増悪の頻度については変化がないが、入院日数が減っていた。これは、患者の自己管理意識、家に帰っても日常生活を送ることができるという自信を患者が持つようになることが影響しているのではないかと。