

原 著

## 慢性閉塞性肺疾患患者における運動時呼吸困難感を規定する 肺機能の因子に関する分析

大賀栄次郎<sup>1)</sup> 寺本 信嗣<sup>1)</sup> 松瀬 健<sup>1)</sup> 片山 弘文<sup>1)</sup>  
 富田 哲治<sup>1)</sup> 鈴木 正史<sup>1)</sup> 松井 弘稔<sup>1)</sup> 長瀬 隆英<sup>1)</sup>  
 福地義之助<sup>2)</sup> 大内 尉義<sup>1)</sup>

**要約：**慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者 48 名について、安静時肺機能検査、呼吸筋力測定をおこなった。運動時呼吸困難感は自覚的最大の負荷まで運動負荷試験を行いボルグスケール (BS) で評価した。さらに、BS と  $\dot{V}O_2$  の直線回帰分析を行って、呼吸困難閾値 (TLD)、呼吸困難増加の度合 (BS Slope (BSS)) を定量化し、この呼吸困難指標と呼吸機能成績との関連性を検討した。TLD は、 $FEV_1$ 、 $V_{25}$ 、RV/TLC (%)、 $P_{I\max}$  と有意の一次相関を認めたと、多変量解析の結果そのうち  $FEV_1$ 、FRC が独立した予測因子であった。BSS は、DLCO、RV/TLC (%)、VC、 $FEV_1$ 、 $P_{I\max}$  などと有意の相関を認めたと、そのうち RV/TLC (%) のみが独立した予測因子であった。COPD における TLD の低下は、気道閉塞の悪化に基づくと推測され、BSS の上昇は、残気率の増加にみられる air trapping の増大が影響する可能性が示唆された。

**キーワード：**慢性閉塞性肺疾患、安静時肺機能、呼吸筋力、運動時呼吸困難感、ボルグスケール

Chronic obstructive pulmonary disease, Pulmonary function testing at rest, Respiratory pressures, Dyspnea sensation during exercise, Borg scale

### はじめに

慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 患者において、呼吸困難は日常生活動作に関わる最も重要な症候と考えられる。近年、感覚生理学を背景とした定量的評価法が呼吸困難評価に導入され、呼吸障害の程度と呼吸困難の相互関係が明らかになってきている<sup>1)-4)</sup>。しかしながら、安静時肺機能のどの因子と運動時呼吸困難とが関係するかについて、包括的に分析したものはすくない。

我々は、COPD 患者において抗コリン薬吸入が息切れの改善をもたらすことを報告し、併せてボルグスケールと運動時酸素摂取量との一次相関分析によって得られる定量的困難法の有用性を報告してきた<sup>5)-10)</sup>。しかし、我々があらたに導入した「息切れ開始の酸素摂取量 (TLD)」や「酸素摂取の増大に対する呼吸困難感の増加の程度 (Borg scale slope, BSS)」と安静時呼吸機能との関連は必ずしも明らかではない。そこで、COPD 患者 48 名を対象として、安静時呼吸機能検査と呼吸筋力測定を行い、運動負荷試験を自転車エルゴメーターで行なって、

定量的呼吸困難指標 (TLD, BSS) を求めて、呼吸機能成績との関連性を詳細に検討した。さらに、どの呼吸機能因子が、TLD, BSS の独立した予測因子であるかを多変量解析によって検討した。

### 方 法

一秒量が予測肺活量の 70% 未満、DLCO が予測値の 60% 未満で、胸部 X 線写真上肺過膨張所見が明らかな COPD 患者男性 48 名を対象とした。CHESTAC-55 (チェストエムアイ社) を用い、肺活量 (VC)、一秒量 ( $FEV_1$ )、最大呼気流量 (PEFR)、肺拡散能 (DLCO)、残気量 (RV) および総肺気量 (TLC) を測定した。呼吸筋力は Black と Hyatt<sup>11)</sup> の方法に準じて口腔内圧法で座位にて総肺気量位における  $P_{E\max}$ 、また残気量位における  $P_{I\max}$  を測定した。測定値は、1 秒以上安定して得られた最大値とし、1 分間以上の間隔において 3 回測定し、最大値を採用した。

また、自転車エルゴメーター上で 10 ワット/分漸増法による運動負荷試験を自覚的最大の負荷量まで行った<sup>5)-10)</sup>。運動時換気指標として質量分析計 (WLCS-1400, Westron corp., Japan) と気流計で VE、 $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ 、 $R_f$  を測定し、酸素飽和度 ( $SpO_2$  をパルスオキシメータ (502-P, Criticare Systems Inc., USA) で測定した。また、運動時の呼吸困難度を 10 ワット毎の各負荷量で

〒113 0033 文京区本郷 731

<sup>1)</sup> 東京大学老年病学教室

<sup>2)</sup> 順天堂大学呼吸器内科

(受付日平成 9 年 8 月 25 日)

Borg scale (BS) によって評価し, BS-Vo2 回帰直線からその傾き (BSS), X 切片 (TLD) を求めた<sup>5)-10)</sup>.

測定値は, 平均値 ± 標準誤差で示した. 統計学的検討は, StatView 4.0 (Abacus concept) を用いて, 個々の測定値相互の相関関係については単相関分析を行い,  $p < 0.05$  をもって有意差とした.

さらに, 体格の因子, 肺気量分画, 呼吸筋力が BSS または TLD の予測するうえでの独立した寄与因子であるか否かを SPCC を用いて, ステップワイズ回帰分析により検討した.

## 成 績

対象例の安静時肺機能, 呼吸筋力測定の成績を表 1 に示す.

自覚的最大の負荷までの運動負荷時に評価したボルグスケールの最大値は平均 7.14 であった. BS-Vo2 回帰直線から求めた運動時呼吸困難指標については, TLD は平均 453.4 (ml/min), BSS は平均 17.7 (BS/L/min) であった. BSS と呼吸筋力との関係を検討すると, PImax とは有意の負の相関を認めしたが (Fig. 1 a), PEmax とは相関がなかった (Fig. 1 b). そのほかの肺機能の成績と BSS と相関関係の成績を Table 2 に示す. DLCO, RV/TLC (%) などとともに, FEV<sub>1</sub>, V<sub>25</sub> が BSS と比較的強い一次相関を示した (Table 2). TLD と呼吸筋力との関係を検討すると, PImax ( $p < 0.001$ ,  $r = 0.54$ ), PEmax ( $p < 0.05$ ,  $r = 0.34$ ) と有意の相関を認めた. TLD とそのほかの安静時肺機能の成績との相関関係の成績を Table 2 に示す.

さらに, 体格の因子, 安静時肺機能, 呼吸筋力が BSS, TLD の独立した予測変数であるか, ステップワイズ回帰分析によって分析した結果, TLD に関しては, FEV<sub>1</sub>,

Table 1 Patient characteristics

Subject Characteristics (n = 48)	
Age, yr	65.5 ± 1.3
Height, cm	165.0 ± 0.69
Weight, kg	57.9 ± 1.3
Pulmonary Functional (mean ± SE)	
%VC	97.1 ± 3.1
FEV <sub>10</sub> (L/sec)	1.46 ± 0.1
%FEV <sub>10</sub>	49.2 ± 2.8
FEV <sub>10</sub> /FVC	0.51 ± 1.2
RV/TLC%	44.2 ± 1.4
FRC (L/sec)	3.58 ± 0.1
DLCO (ml/min/mmHg)	12.7 ± 0.9
PI max (cm H <sub>2</sub> O)	67.3 ± 3.3
PE max (cm H <sub>2</sub> O)	111.5 ± 5.2
Hugh-Jones	
I : II : III	14 : 19 : 17

Table 2 Correlations between pulmonary function and dyspnea parameters

	BSS	TLD
VC	$p < 0.001$ ( $r = 0.54$ )	$p < 0.05$ ( $r = 0.31$ )
FEV <sub>10</sub>	$p < 0.001$ ( $r = 0.51$ )	$p < 0.001$ ( $r = 0.58$ )
FEV <sub>10</sub> %	$p < 0.01$ ( $r = 0.45$ )	$p < 0.001$ ( $r = 0.54$ )
V <sub>25</sub>	$p < 0.05$ ( $r = 0.36$ )	$p < 0.001$ ( $r = 0.56$ )
FRC	N.S	$p < 0.001$ ( $r = 0.47$ )
RV/TLC	$p < 0.001$ ( $r = 0.57$ )	$p < 0.001$ ( $r = 0.52$ )
DLCO	$p < 0.001$ ( $r = 0.64$ )	N.S

TLD : threshold of load of dyspnea

BSS : Borg scale slope

Table 3 Independent predictors of dyspnea

	Coeff	SE
BSS		
RV/TLC (%)	0.68	0.158
TLD		
FEV <sub>10</sub>	141.6	36.1
FRC	- 122.0	51.8

Coeff : partial regression coefficient

FRC が独立した予測変数として検出された. BSS に関しては, RV/TLC (%) が有意の独立予測変数として検出された. Table 3 には偏回帰係数と標準誤差を示した.

## 考 察

COPD 患者において「息切れ」は, 最も重要な症候であるが, 患者自身の自覚症状であるため従来, 定量的評価を十分にされてこなかった. 広く使われてきたのは Flechetr-Hugh-Jones による分類<sup>12)</sup>だが, そもそも塵肺患者の分類のために考案された, この間接的評価法は簡便で有用だが定量的評価法としては不十分と考えられる. そこで我々は, ボルグスケールと運動負荷試験を組み合わせた定量的呼吸指標を導入してその評価法の有用性について, 薬剤や手術の効果を中心に報告してきた. しかし, どの呼吸機能がこの呼吸困難指標を規定しているのかについては詳しく検討できていなかった. また同じ治療を行っても BSS と TLD が必ずしも同様には改善しないため, COPD 患者において TLD で評価される息切れの開始のメカニズムと BSS で評価される運動時の息切れの増加のメカニズムに關与する呼吸機能の背景因子は異なる可能性が考えられる. そこで, 今回は個々の呼吸機能の測定値の相関関係を分析するだけでなく, 多変量解析を行って, どの呼吸機能測定値が TLD および BSS での独立予測変数になりえるかを検討した.

今回の我々の検討では, COPD の病態の重症度を反映すると考えられる一秒量の低下, 残気率の増加などの

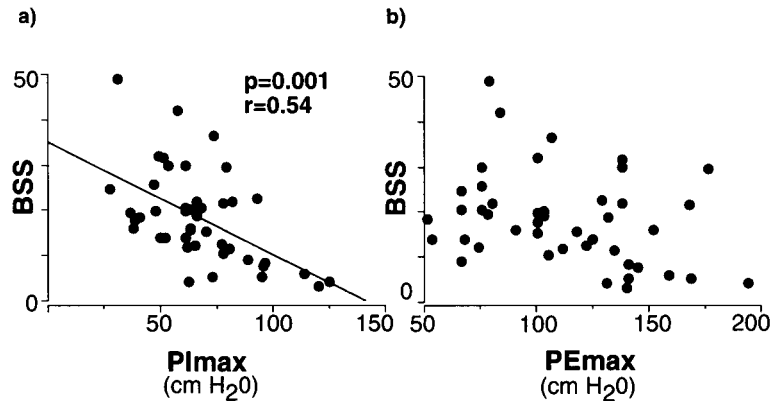


Fig. 1 a The relationship between Borg scale slope and PImax ; PImax ; peak inspiratory pressure.

Fig. 1 b The relationship between Borg scale slope and PEmax. PEmax ; peak expiratory pressure.

測定値と TLD および BSS は有意の一次相関を認め、COPD 患者では病態の悪化にともなって、運動時の呼吸困難閾値の低下、運動にともなう呼吸困難増加の割合の増加が見られると考えられる。さらに多変量解析を行うと、TLD については、FEV1, FRC が独立した予測変数として検出された。一方 BSS は、FEV1, RV/TLC, DLCO, PImax, などと有意の一次相関を認めたが、そのうち RV/TLC (%) のみが独立した予測変数であった。したがって、COPD 患者における TLD の低下は、FEV1 などに示される気道閉塞の悪化に基づくことが推測されるのに対して、BSS の上昇は、残気率の増加にみられる air trapping の増大が気道閉塞の悪化以上に強く関与している可能性が考えられる。また、RV/TLC (%) が TLD, BSS の両方の呼吸困難指標の寄与因子であったことは、残気率を低下させることが COPD 患者における体動時呼吸困難の軽減に深く関与することを示唆するものと考えられる。また、O'Donnell らは、閉塞性肺疾患患者に、運動時のボルグスケールと肺気量を同時に測定し、dynamic hyperinflation の指標である EELVdyn (end-expiratory lung volume=TLC-IC) の増加がボルグスケールの増加を予測する強い因子であることを示している<sup>13)</sup>。この事は、RV/TLC (%) が TLD, BSS の両方の指標に強く相関する今回の結果に矛盾しないものと思われる。

近年、肺気腫の外科治療法として肺減量手術 (Lung volume reduction surgery, LVRS) が臨床に導入され、呼吸困難の改善をもたらすことが報告されている<sup>14)-16)</sup>。この際、そのメカニズムとして、残気率の減少にともなって横隔膜機能の改善、肺弾性収縮力の改善が示されている。このことは、残気率を減少するような治療が COPD 患者における呼吸困難の改善に寄与することの実例と考えられ、今回の我々の検討とも基本的には一致するもの

と考えられる。しかし、実際 LVRS が施行された場合に、息切れの開始が遅れるのか、息切れの増加の程度が軽減するのかは、必ずしも明らかではなく今後の検討が必要である<sup>17)</sup>。

また、呼吸リハビリテーション、腹式呼吸法など他の横隔膜運動の機能改善を図る治療法が、呼吸困難の軽減に寄与するメカニズムについても我々のようなアプローチを用いて詳細に検討し、どのような呼吸困難軽減のパターンが、日常生活動作や生活の質の改善により密接に関わるかについても一層の検討が必要と考えられる。

本論文の要旨は第 37 回胸部疾患学会総会 (1997 年 4 月 11 日) に発表した。

## 文 献

- 1) Silvestri GA, Mahler DA: Evaluation of dyspnea in the elderly patient. Clin Chest Med 1993; 14: 393-404.
- 2) Killian KJ, Gandevia SC, Summers E, et al: Effect of increased lung volume on perception breathlessness, effort, and tension. J Appl Physiol 1984; 57: 686-691.
- 3) Nosedá A, Carpiaux JP, Schmerber J, et al: Dyspnoea and flow-volume curve during exercise in COPD patients. Eur Respir J 1994; 7: 279-285.
- 4) Burdon JGW, Pain MCF, Rubinfeld AR, et al: Chronic lung disease and the perception of breathlessness: clinical perspective. Eur Respir J 1995; 7: 1342-1349.
- 5) 駿田直俊, 福地義之助, 松瀬 健, 他: ボルグスケールに基づく定量的呼吸困難性指標の導入: 安静時換気指標との関連性の検討. 日本胸部疾患学会雑誌 1990; 28: 1471-1477.
- 6) Teramoto S, Fukuchi Y, Nagase T, et al: Quantita-

- tive assessment of dyspnea before and after bullectomy for giant bulla. *Chest* 1992 ; 102 : 1362 - 1366.
- 7 ) Teramoto S, Fukuchi Y, Orimo H : Effects of inhaled anticholinergic drug on dyspnea and gas exchange during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1993 ; 103 : 1774 - 1782.
- 8 ) Teramoto S, Fukuchi Y : Improvements in exercise capacity and dyspnoea by inhaled anticholinergic drug in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Age Ageing* 1995 ; 24 : 278 - 282.
- 9 ) Teramoto S, Matsuse T, Sudo E, et al : Long-term effects of inhaled anticholinergic drug on lung function, dyspnea, and exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Intern Med* 1996 ; 35 : 772 - 778.
- 10 ) Teramoto S, Matsuse T, Ouchi Y, et al : Influence of 1-year treatment period on responses to anticholinergic inhalation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Ther Res* 1997 ; 58 : 78 - 87.
- 11 ) Black LF, Hyatt RE : Maximal static respiratory pressures : normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1969 ; 99 : 696 - 702.
- 12 ) Hugh-Jones P : A simple standard exercise test and its use for measuring exertion dyspnoea. *Br Med J* i : 65, 1952.
- 13 ) O'Donnell DE, Webb KA : Exertional Breathlessness in Patients with Chronic Airflow Limitation The Role of Lung Hyperinflation. *Am Rev Respir Dis* 1993 ; 148 : 1351 - 1357.
- 14 ) Sciruba FC, Rogers RM, Keenan RJ, et al : Improvement in pulmonary function and elastic recoil after lung-reduction surgery for diffuse emphysema. *N Engl J Med* 1996 ; 334 : 1095 - 1099.
- 15 ) O'Donnell DE, Webb KA, Bertley JC, et al : Mechanisms of relief of exertional breathlessness following unilateral bullectomy and lung volume reduction surgery in emphysema. *Chest* 1996 ; 110 : 18 - 27.
- 16 ) Martinez FJ, Montes de Oca M, Whyte RI, et al : Lung-volume reduction improves dyspnea, dynamic hyperinflation, and respiratory muscle function. *Am J Respir Crit Care Med* 1997 ; 155 : 1984 - 1990.
- 17 ) Teramoto S, Matsuse T, Ouchi Y : Is the symptomatic improvement after lung volume reduction surgery correlated with FEV 1 in patients with diffuse emphysema ? [letter]. *Chest* 1997 ; 111 : 1144 - 1145.

## Abstract

Determinant Factors of Pulmonary Function and Respiratory Muscle Strength on Exertional Dyspnea in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)

Eijiro Ohga<sup>1</sup>, Shinji Teramoto<sup>1</sup>, Takeshi Matsuse<sup>1</sup>, Hirofumi Katayama<sup>1</sup>, Tetsuji Tomita<sup>1</sup>, Masashi Suzuki<sup>1</sup>, Hirotohi Matsui<sup>1</sup>, Takahide Nagase<sup>1</sup>, Yoshinosuke Fukuchi<sup>2</sup> and Yasuyoshi Ouchi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Geriatrics, Faculty of Medicine, University of Tokyo, 7-3-1 Hongo Bunkyo-ku, Tokyo Japan, 113-1

<sup>2</sup>Department of Respiratory Medicine, Juntendo university, 2-1-1 Hongo Bunkyo-ku, Tokyo Japan, 113-0033

The effects of pulmonary function and respiratory muscle strength on exertional dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) have not been fully elucidated. We examined the relationships between pulmonary function, static respiratory pressure, and dyspneic sensation during exercise in 48 patients with COPD.

Dyspneic sensation during exercise was quantitated by a Borg scale slope (BSS,  $BS/\dot{V}O_2$ ) and the threshold load of dyspnea (TLD). BSS was negatively correlated with VC, FEV<sub>1</sub>, V 25, RV/TLC (%), DLCO and P<sub>lmax</sub>, whereas TLD was positively correlated with VC, FEV<sub>1</sub>, V 25, FRC and RV/TLC. Linear regression analysis revealed that FEV<sub>1</sub> and FRC were independent predictors for TLD, and that RV/TLC (%) was an independent predictor for BSS. These results suggest that an increase of air trapping as indicated by RV/TLC may be a major factor contributing to both decreased TLD and increased BSS, resulting in an increased sensation of dyspnea during exercise in patients with COPD.