

Figure 1

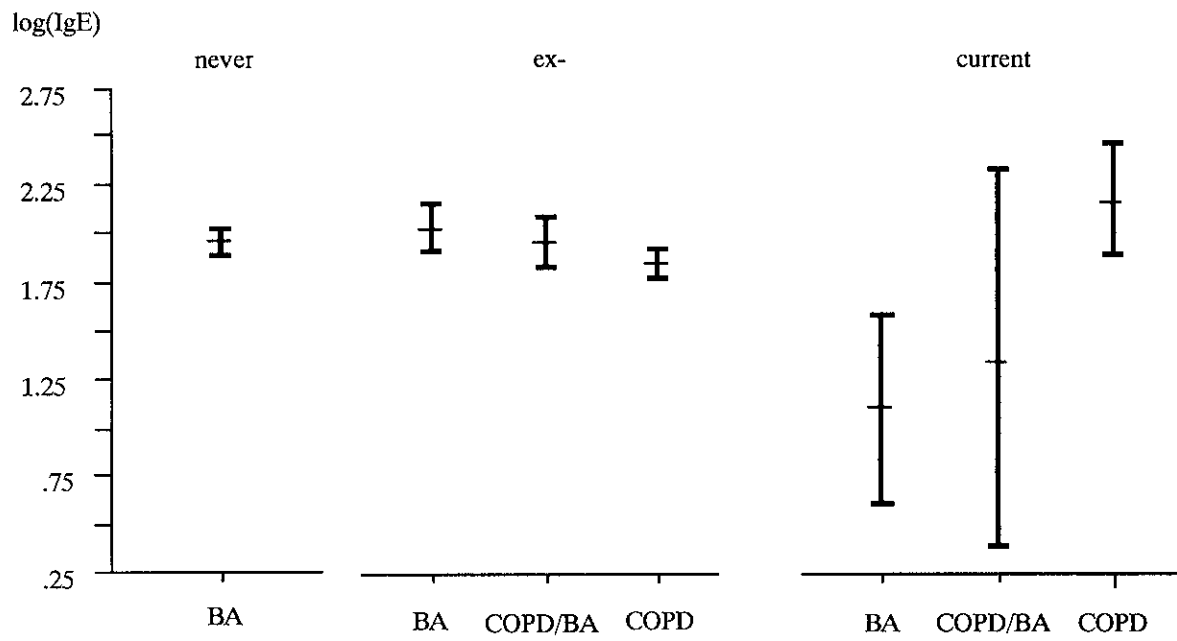


Figure 2

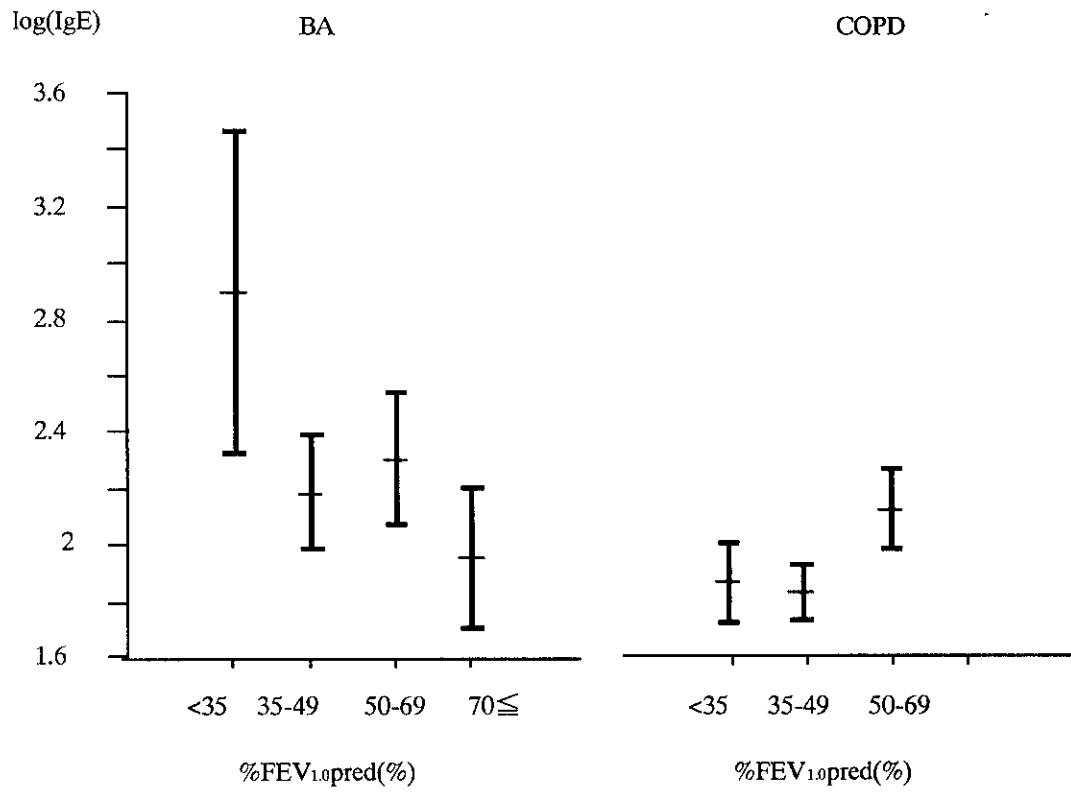
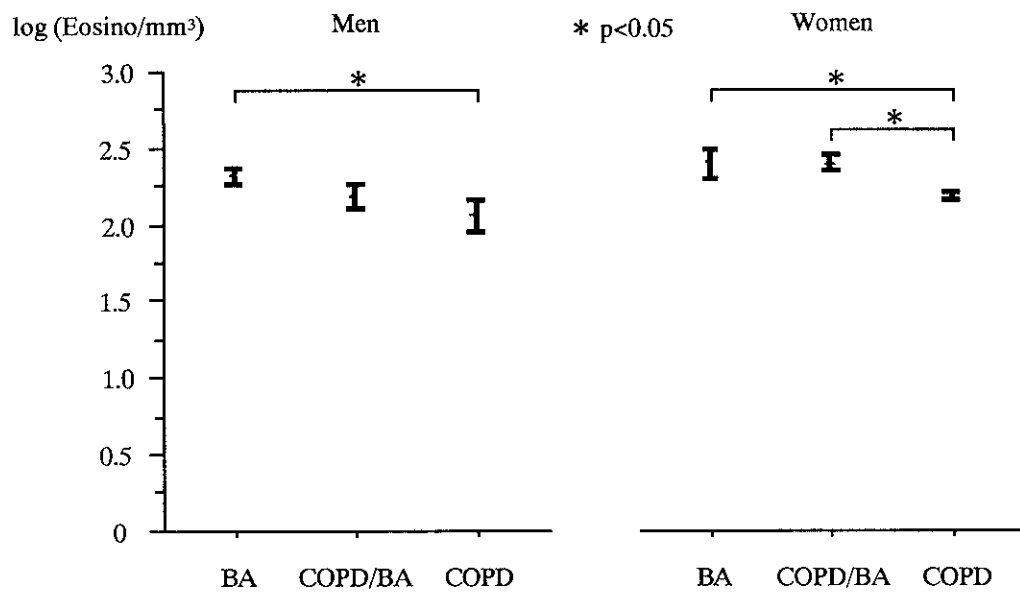


Figure 3



高齢者における呼吸困難感の臨床的研究

山田浩一（東京都老人医療センター呼吸器科医師）

木田厚瑞（東京都老人医療センター呼吸器科部長）

Breathlessness or dyspnea is an important clinical symptom of various respiratory diseases. In general, dyspnea on exertion progresses with advancing age. Therefore, it is important to assess dyspnea using easy methods, particularly in elderly patients. Oxygen cost diagram (OCD) is one of the methods for the assessment of dyspnea on exertion in a semiquantitative way, although the factors influencing changes in the OCD still remain to be clarified. In this study, we undertook to measure the OCD simultaneously with lung function testing and measurement of arterial blood gases in healthy elderly subjects to study the factor(s) which contribute to changes in the OCD. The total number of subjects studied was 818, consisting of 355 men and 463 women, with a mean age of 76.4 years. The mean forced expiratory volume in one second (FEV1.0) declined with advancing age, and in smokers, including both ex- and current smokers, the decline was more significant than that in nonsmokers. The OCD also revealed a linear decline with advancing age for all the subjects. The factors which caused a reduction in the oxygen cost were as follows: advancing age and reduction in vital capacity, FEV1.0 and maximal voluntary ventilation (MVV). Then, the odds ratio of factors influencing a change in the OCD was calculated. While the odds ratio of an oxygen cost of less than grade seven was determined to be 1 in men, the odds ratio in women was calculated to be 1.42. Similarly, the odds ratio increased in parallel with reducing MVV; it was determined that 40~80 l/min of MVV corresponded to an odds ratio of 3, and a MVV of less than 40 l/min to an odds ratio of 14, when the odds ratio for a MVV of over 80 l/min was considered to be 1. The odds ratio increased with advancing age; when the value in 65~69 year olds was considered as 1, the odds ratios in the 85~89 year and 90~94 year age groups were approximately 6 and 8, respectively. From these results, we conclude that OCD is a useful method to evaluate dyspnea semiquantitatively in

elderly subjects, and that both minute ventilatory volume and age are closely related with changes in the OCD.

息切れ、呼吸困難は高齢者では主要な呼吸器症状である。一般に高齢化に伴い労作性呼吸困難が増強する。呼吸困難を簡易の方法で評価すること高齢患者では極めて大切なことである。Oxygen cost diagram (OCD) は労作性呼吸困難を半定量的に評価する方法の一つであるが影響する因子については不明である。本研究では健常高齢者の肺機能検査、動脈血ガスの検査の際に OCD を測定し、年齢変化とこれに影響する因子につき検討した。総数は 818 例、平均年齢は 76.4 歳。男性 355 例、女性 463 例につき解析した。FEV1.0 は加齢に伴い低下した。また、喫煙者では現、既いずれでも非喫煙者よりも FEV1.0 は低値であった。全例で加齢とともに OCD は直線的に低下した。OCD に影響する因子では高年齢化、VC、FVC、FEV1.0、MVV の低値はそれぞれ OCD の低値の方向に有意に影響した。また男性で OCD が 7 以下の Odd を 1 とすると女性では 1.42 であった。MVV が低下するに従い Odd 比は増加し、80 l/min 以上を 1 とすると、40~80 l/min で約 3 倍、40 l/min 以下では約 14 倍であった。また高齢化とともに増悪し、65~69 歳を 1 とすると 85~89 歳で約 6 倍、90~94 歳では 8 倍に達した。以上より OCD は高齢者の呼吸困難を簡便に評価する優れた方法であり、これには換気量、年齢が密接に影響することが判明した。

Key words: Healthy elderly, assessment of dyspnea, oxygen cost diagram, lung function tests, arterial blood gas, smoking status.

緒言

息切れ、呼吸困難感は日常の診療では、きわめて頻度の高い自覚症状の一つである。高齢者では呼吸困難感種々の病態で起こるが、危機的な臨床的サインの一つである可能性があること、また高齢者の行動を直接的に変化させたり、活動度を低下させる大きな要因となるという点で極めて重要な愁訴である。また呼吸困難感の評価は気管支拡張薬の選択、

投与量など治療方針を決定するという際の有力な情報となる。

従来、呼吸困難感の客観的評価方法として、1) 呼吸運動に対して一定の負荷を与えて判定する方法、2) 呼吸困難スケールを用いる方法、3) 運動負荷により呼吸困難感の変化をみる方法、などが知られている¹⁾。しかし呼吸運動に一定の負荷を与えてその反応より呼吸困難感を評価することは不適切である

という報告が多い2-4)。また自転車エルゴメーターやトレッドミルを用いて呼吸困難感を評価することは高齢患者では実施が容易ではない。そこで臨床的に安全に呼吸困難感を客観的に評価する方法として質問表による方法が開発された5)。古くはFletcher、Hugh-Jones (1952) による労作時の呼吸困難の5段階分類が知られている。さらにMedical Research Council (MRC) スケール (1966) が開発され、臨床治験や疫学調査に利用されてきた。しかしこれらに共通する問題点は評価のグレード間が広すぎるために厳密さを欠くということであった。これを補うものとしてAitkenはvisual analog scale (VAS) を開発した6)。これは上下方向10cmの線分上に呼吸困難感に相当する一点を被検者が記しをつけ、この点を下端より測定し定量化するものである。McGavin (1978) 7) はこれを改良し、線分と日常の種々の活動内容を組み合わせることを試み、評価をより厳密にした。この評価方法はoxygen cost diagram (OCD) と呼ばれ臨床研究に用いられている。OCDは異なる活動を行う際の酸素の必要量を示す概算的指標とされている1)。

高齢者で呼吸困難感がどのような機序で生じているかについてはこれまでに多くの研究がある。Mahlerらは呼吸困難感を起こす要因を明らかにする目的で呼吸器症状を有する慢性閉塞性肺疾患 (COPD) に対しOCD、各種の肺機能の指標との関連性について因子分析を行った8)。その結果、COPDにおける呼吸困難感の約70%は、呼吸困難度、最大吸・呼気圧、肺機能検査のうちFEV1.0など換気指標が統計学的に各々、独立因子として影響すると結論した8)。しかしこの研究で

は平均年齢が62.9歳と前期高齢者にも到っていないことから結果を一般高齢者に演繹できない。また健常者における検討がなされていないという欠点がある。しかし、OCDは高齢者の呼吸困難感を非侵襲的に測定でき、半定量的で簡便な方法として評価しうる可能性がある。そこで本研究では、健常高齢者についてOCDと肺機能との関係を検討し、さらにOCDに影響する因子の解析を実施した。またOCDに対し働く因子の寄与をodd比により明らかにした。

方法

1992年より97年に至るまでの5年間に東京都老人医療センター肺機能検査室にて肺機能を実施した65歳以上の症例計3,965例を対象とした。検査前に全例について咳、痰、喘息症状などの呼吸器症状の有無、詳細な喫煙歴、内服薬の有無、居住環境、幼少時の呼吸器感染症の既往について問診した。全対象例より、1) 心肺疾患がなく、またその治療を受けておらず、2) flow-volume curve、最大呼出曲線が判定にたりうると判断された例、3) 咳、痰、喘息症状、など呼吸器症状を全く認めない全症例を抽出した。ただし、高血圧症のみの治療例は対象例の中に含めた。

肺機能検査はAmerican Thoracic Society (ATS) の基準9) によって実施した。

高齢者の肺機能検査については常にその信頼性が問題とされる。高齢者の呼吸機能の実施についての問題点についてはこれまでも報告がある10)。特にマウスピースのくわえ方、検査時の姿勢、難聴、指示に対する理解度、脳血管障害後遺症などによる麻痺、痴呆など検査の実施上、不適切と考えられる症例

は総べて除外した。肺機能検査は同じ条件で3回実施し、flow-volume 曲線の形が最も良好に記録されているものを選んだ。対象例の大部分は手術前の検査および胸部異常陰影で受診した際の精査が目的の症例である。

OCD は McGavin ら⁷⁾ によって発表されたものを邦訳して用いた (Fig. 1)。ただし、「bed making」は、「ふとんを敷く」と言い換えた。

統計処理は肺機能検査諸値、身体計測のうち単回帰分析により統計学的に有意差があったものを抽出した。ついでこれらの項目について OCD に影響を与える odd 比を計算した。二群間以上の比較は Analysis of variance (ANOVA) によった。結果は mean ± standard error (SE) で示した。

結果

連続した 65 歳以上高齢者、計 3,965 例のうち選択条件を満たした症例は計 818 例であった。その内訳は男性 355 例、女性 463 例であった。5 歳毎に区切った人数を **Table 1** に示した。98 例が解析上、不適切とされ、これらは除外した。対象例のうち現喫煙者は男性 121 例、女性 43 例、既喫煙者は男性 197 例、女性 45 例みられたが、いずれも呼吸器症状はなく選択基準を満たしていたため対象とした。その内訳を **Table 2** に示した。

平均年齢および身体計測所見の平均は以下の通りである。平均年齢は男性 76.5 歳、女性 76.3 歳、身長は男性 159.7cm、女性 146.7cm、arm span との差は男性 6.7cm、女性 6.3cm であった。体重は男性 55.1kg、女性 48.0kg、Body mass index (BMI) は男性 21.6、女性 22.3 であった (**Table 3**)。

5 歳毎の年齢別に男性、女性の FEV1.0 の変化を喫煙習慣別に非喫煙者、既喫煙者、現喫煙者の三群に分類して男女を比較したものが **Fig. 1** である。既喫煙者と現喫煙者を比較すると両性とも既喫煙者の FEV1.0 が全年齢層にわたり、やや大きかった。非喫煙者は 85 歳以降に男性、女性ともに FEV1.0 が既喫煙者、現喫煙者よりも高値であった。これらは男、女別に比較すると男性の FEV1.0 が各年齢で女性よりも高値であったが、同一年齢の同性間で喫煙習慣別に比較すると差異は認められなかった。

次に Oxygen cost diagram (OCD) と FEV1.0 の経年変化を非喫煙者の男、女で比較した。男、女間に平均身長に有意差が認められたため FEV1.0 を身長で補正し、OCD の加齢変化と対比させた (**Fig. 2**)。両者はほぼ近似して加齢とともに低下し、呼吸困難増強の方向に傾いていった。80~85 歳では男性の呼吸困難は女性に比べてやや緩和する傾向があるが統計的な有意差は見られなかった。OCD と身長補正した FEV1.0 の関係は一次回帰式で表され、両者の間には有意の相関関係が認められた (男: $OCD = FEV1.0 \text{ corrected body height} \times 2.829 + 5.783$, $r=0.327$, $p<0.0001$; 女: $OCD = FEV1.0 \text{ corrected by body height} \times 3.489 + 5.336$, $r=0.286$, $p<0.0001$)。

次に OCD に影響する因子について解析した。検討したパラメーターは性、年齢、喫煙歴、BMI、スパイロメトリーの測定値、安静時動脈血ガス分析の各項目である。

Table 4 に単回帰分析の結果を示した。男女に共通する因子として年齢、および肺機能検査の項目では VC, FVC, FEV1.0, MVV、血液ガスでは pH が統計学的に有意に

独立因子であった。男、女をそれぞれ別々に解析してもこの傾向に変わりはなかったが pH は女性では有意であったが男性では有意差がなかった。

次ぎに OCD を、A 群：室内の行為で呼吸困難を感じる ($OCD < 3$)、B 群：平地歩行は可能であるが坂道で呼吸困難を感じる ($3 < OCD < 7$)、C 群：呼吸困難なしに坂道を上られる ($7 < OCD$) の三群に分けて各々の人数を性別、喫煙歴、MVV により分割した。A+B 群と C 群を比較し Odd 比を求めた (Table 5)。男性で OCD が 7 以下の Odd を 1 とすると女性ではその危険性は 1.42 倍となる。喫煙歴では非喫煙者を 1 とすると既、現喫煙者はいずれも 1 以下であった。MVV が 80l/min 以上を 1 とすると低値になるに従い Odd は増加する。また 65~69 歳を 1 とすると、70 歳台では 1.38~1.94、80 歳台では 3.36~5.55、90 歳台では 8.22 と加齢とともに Odd は増加する。

考察

本研究は 65 歳以上の高齢者で呼吸器症状を持たない健常者、818 人を対象として呼吸困難感を OCD を用いて客観的に評価し、これに対して影響する因子について検討したものである。

本研究の成績を検討する前に研究デザインについて考察したい。

第一に、本研究は、高齢者のみを対象例とした横断的調査である。高齢者の同一症例を経年的に追跡調査したという報告は極めて限られている (11,12)。Dockery ら (12) によれば FEV1.0 は車輪の轍 のように若年期から中年期を経て老年期までほぼ平行に変化すると報

告されている。しかし、日本人においても同様に健常者において横断成績が縦断成績と平行して推移するかについては現時点では不明であり今後の検討を待たなければならない。第二に、対象とした母集団が高齢者のみから成り立っているという特殊性から本研究では若年者との対比は実施しなかった。第三に、本研究において健常者の定義を心、肺疾患による呼吸器症状がないこと、flow-volume curve の形が正常に近いことを条件としている点である。高齢者における肺機能検査実施の問題点については従来、多くの議論がある (10,13,14)。認知機能が正常範囲であるかが問題となる (15)。しかし、その点が解決されれば 65 歳以上であっても集団的な検診においてもスパイロメトリーの実施が可能であると報告されている (13)。

現在の高齢者では既喫煙者を含め喫煙率が極めて高率であり (16)、)喫煙の影響を除外することはできない。そこで本研究では全対象例を喫煙習慣別に層別化してその影響を検討した。これによれば男女とも非喫煙者の FEV1.0 は、既喫煙者および現喫煙者よりも 65 歳の全年齢層で高値を示した。身長で補正した FEV1.0 は男性では 70 歳までが比較的急速に低下、その後は 90 歳まで緩やかな低下となりこの期間の経年的な有意差は認められなかった (Fig 2)。他方、女性では 65 歳以降、ほぼ一定の緩やかな経年的な低下が続いていた。高齢者における FEV1.0 の変化についてはこれまでも報告がある (11,12,17-25)。喫煙の影響が高齢期においても認められるという点では諸家の報告は一致している (11,19,20,22,26)。

健常な高齢者における OCD は平均 7.97 ±

0.07 であることが判明した。これは OCD スケール上では「坂道を普通の速さで上がると息切れがする」に相当する。OCD は加齢とともに少しずつ減少することから高齢化に伴い息切れが増強することが明らかとなった。しかしこの低下率は 10 年間で 0.5 スケール程度の緩徐なものであり、高齢でも健常状態で急に息切れが増強することはないと考えられた。男、女間に OCD の経年的な差異は認められなかった。OCD は多くの因子の影響を受けることが判明した。単回帰分析では年齢、VC、FVC、FEV1.0、MVV、pH の有意の影響を受ける。動脈血ガス分析の pH が女性のみで OCD と有意の相関があった。これに直接、影響すると考えられる PaCO₂ には相関関係は認められておらず、その理由は不明である。

FEV1.0 は従来(報告 11,12,17-19,21,24,25)と同様に加齢とともに低下することが判明した。FEV1.0 と最大換気容量 (MVV) は一次回帰式で表現されるので MVV も直線的に低下するが、MVV の低下が OCD の低下よりも急峻であることは換気能力の減少があっても代償機転が働き OCD の低下がわずかの範囲にとどまっている可能性がある。

OCD に独立変数として影響する因子について Odd 比をみると男性を 1 とすると女性は 1.26 であった。また喫煙は呼吸困難を増強する方向には働かない。MVV の低下、高齢化の進行とともに Odd 比は増加し 90 歳では 60 歳代の 8 倍に達する。

Mahler ら 27) は気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患の患者の呼吸困難の評価に対し OCD を使用し有効であったことを報告している。

高齢者のこれらに疾患についても OCD が有効であるかどうかについては今後の検討を進めなければならない。OCD は反復して検査でき、安全でしかも廉価であるという理由から高齢者の呼吸困難の評価に適したものとして臨床的な応用が期待される。

以上より、OCD は高齢者の呼吸困難を簡便に評価しうる優れた方法であり、これには換気量、年齢が密接に影響することが判明した。

Legends

Fig 1: Comparison of FEV1.0 among men and women according to smoking habits.

Changes with age of FEV1.0 among three groups according to smoking status, namely nonsmokers, ex-smokers and current smokers and sex are compared. FEV1.0 linearly declined with advanced aging. Within the same gender group, a tendency for nonsmokers to have higher FEV1.0 than the other two groups, namely of current and ex-smokers was noted. After the age of approximately 80 yr in both current and ex-smokers in both sexes the FEV1.0 declined linearly, but this was not the case in nonsmokers in whom the FEV1.0 slightly increased after the age of 80 yr.

Fig 2: Change in the pattern of the oxygen cost diagram and FEV1.0 corrected for body height with age between men and women who were nonsmokers.

Both oxygen cost diagram and FEV1.0 corrected for body height declined with advancing age with parallel with each other.

文献

1. Manning HL, Harver A, Mahler DA. Dyspnea in the elderly. In: Pulmonary disease in the elderly patient. ed by DA Mahler, Marcel Dekker, Inc., New York, 1993, p.81-p.111.
2. Lane R, Adams L, Guz A. Is low-level respiratory resistive loading during exercise perceived as breathlessness? *Clin Sci* 73:627-634, 1987.
3. Mahler DA. Dyspnea: diagram and management. *Clin Chest Med* 8 :215-230, 1987.
4. Mahler DA, Harver A, Rosiells RA, Daubenspeck JA. Measurement of respiratory sensation in interstitial lung disease: evaluation of clinical dyspnea ratings and magnitude scaling. *Chest* 96:767-771, 1989.
5. Mahler DA, Harver A. Clinical measurement of dyspnea. In: Dyspnea. ed by DA Mahler, Mt Kisco, New York, Futura Publishing Co., Inc., 1990, p.75-p.126.
6. Aitken RCB. Measurement of feelings using analogue scales. *Proc R Soc Med* 62:989-993, 1989.
7. McGavin CR, Artvinli M, Naoe H, McHardy GJR. Dyspnea, disability, and distance walked: Comparison of estimates of exercise performance in respiratory disease. *BMJ* 22:241-243, 1978.
8. Mahler DA, Harver A. A factor analysis of dyspnea ratings, respiratory muscle strength, and lung function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 145:467-470, 1992.
9. American Thoracic Society. Lung function testing; Selection of reference values and interpretive strategies. *Am Rev Respir Dis* 144:1202, 1991.
10. Sherman CB, Kera D, Richardson ER, Huhert M, Fogel BS. Cognitive function and respiratory performance in the elderly. *Am Rev Respir Dis* 148:123-126, 1993.
11. Bossé R, Sparrow D, Rose CL, Weiss ST. Longitudinal effects of age and smoking cessation on pulmonary function. *Am Rev Respir Dis* 123:378-381, 1981.
12. Dockery DW, Ware JH, Ferris BG Jr, Glicksberg DS, Fay ME, Spiro A, Speizer FE. Distribution of forced expiratory volume in one second and forced vital capacity in healthy, white, adult never-smokers in six U.S. cities. *Am Rev Respir Dis* 131:511-520, 1985.
13. Enright PL, Adams AB, Boyle PJR, Sherrill DL. Spirometry and maximal respiratory pressure references from healthy Minnesota 65- to 85-year old women and men. *Chest* 108:663-669, 1995.
14. Enright PL, Kronmal RA, Manolio TA, Schenker MB, Hyatt RE for the cardiovascular health study research group. Respiratory muscle strength in the elderly. Correlates and reference values. *Am J Respir Crit Care Med* 149:430-438, 1994.
15. Pennebaker JW. The psychology of physical symptoms. Springer-Verlag.

- New York, 1982.
16. 喫煙と健康. 喫煙と健康問題に関する報告書 第2版. 厚生省 編、1993.
 17. Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 127:725-734, 1983.
 18. Burrows B, Lebowitz MD, Camilli AE, Knudson RJ. Longitudinal changes in forced expiratory volume in one second in adults. Methodologic considerations and findings in healthy nonsmokers. *Am Rev Respir Dis* 133:974-980, 1986.
 19. Higgins MW, Enright PL, Kronmal RA, Schenker MB, Anton-Culver H, Lyles M, for the Cardiovascular Health Study Research Group. Smoking and lung function in elderly men and women. The cardiovascular health study. *JAMA* 269:2741-2748, 1993.
 20. Kerstjens HAM, Rijcken B, Schouten JP, Postma DS. Decline of FEV1 by age and smoking status: facts, figures, and fallacies. *Thorax* 52:820-827, 1997.
 21. Enright PL, Kronmal RA, Higgins M, Schenker M, Haponik EF. Spirometry reference values for women and men 65 to 85 years of age. Cardiovascular health study. *Am Rev Respir Dis* 147:125-133, 1993.
 22. Chen Y, Horne SL, Dosman JA. Increased susceptibility to lung dysfunction in female smokers. *Am Rev Respir Dis* 143:1224-1230, 1991.
 23. Sorlie PD, Kannel WB, O'Connor G. Mortality associated with respiratory function and symptoms in advanced age. The framingham study. *Am Rev Respir Dis* 140:379-384, 1989.
 24. Smith WDF, Cunningham DA, Patterson DH, Rechnitzer PA, Koval JJ. Forced expiratory volume, height, and demispan in Canadian men and women aged 55-86. *Journal of Gerontology: MEDICAL SCIENCES* 47:M40-44, 1992.
 25. Marcus EB, Buist AS, Curb JD, Maclean CJ, Reed DM, Johnson LR, Yano K. Correlates of FEV1 and prevalence of pulmonary conditions in Japanese-American men. *Am Rev Respir Dis* 138:1398-1404, 1988.
 26. Tager IB, Segal MR, Speizer FE, Weiss ST. The natural history of forced expiratory volumes. Effects of cigarette smoking and respiratory symptoms. *Am Rev Respir Dis* 138:837-849, 1988.
 27. Mahler DA, Wells CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest* 93:580-586, 1988.

Table 1. Age distribution of all subjects

Age Group, yr	Men	Women
65-69	55	83
70-74	88	117
75-79	88	108
80-84	77	94
85-89	37	50
90-94	10	11
Total	355	463

Table 2. Classification of subjects according to smoking habits and age.

Age group		65-69	70-74	75-79	80-84	85>	Total
Never	men	2	7	13	7	8	37
	women	63	91	88	78	55	375
Ex-	men	30	49	41	51	26	197
	women	7	13	13	9	3	45
Current	men	23	32	34	19	13	121
	women	13	13	7	7	3	43
Total		138	205	196	171	108	818

Table 3. Demographics of all subjects (Mean \pm SE)

Gender		Men	Women
Age	yr	76.5 \pm 0.35	76.3 \pm 0.31
Height	cm	159.7 \pm 0.03	146.7 \pm 0.03
Arm span	cm	166.3 \pm 0.04	153.0 \pm 0.04
Weight	kg	55.1 \pm 0.05	48.0 \pm 0.05
BMI	kg/m ²	21.6 \pm 0.17	22.3 \pm 0.20

Table 4. Factors influence to OCD.

	All subjects		Men		Women	
Gender		NS				
Age	R=-0.254	P<0.0001	R=-0.211	P<0.0001	R=-0.288	P<0.0001
Smoking habits		NS		NS		NS
BMI		NS		NS		NS
VC	R=0.333	p<0.0001	R=0.420	p<0.0001	R=0.343	p<0.0001
FVC	R=0.361	p<0.0001	R=0.429	p<0.0001	R=0.382	p<0.0001
FEV _{1.0}	R=0.317	p<0.0001	R=0.354	p<0.0001	R=0.316	p<0.0001
MVV	R=0.408	p<0.0001	R=0.447	p<0.0001	R=0.409	p<0.0001
pH	R=-0.078	P=0.0287		NS	R=-0.101	P=0.0322
PaO ₂		NS		NS		NS
PaCO ₂		NS		NS		NS

Abbreviations:

NS = not significant difference

BMI = body mass index

VC = vital capacity

FVC = functional vital capacity

MVV = maximum voluntary ventilation

Table 5. Odd ratios by gender, ventilatory capability and age change of OCD.

	Odds ratio	95% CI	
Gender			
men	1		
women	1.42	(1.05-1.90)	P<0.02
Smoking habits			
Never	1		
	0.80	(0.57-1.12)	
Current	0.78	(0.53-1.15)	
Ventilatory Capability			
MVV>80	1		
40<MVV<80	3.27	(1.94-7.15)	P<0.0001
40>MVV	13.83	(6.96-27.37)	P<0.0001
Age			
65-69	1		
70-74	1.39	(0.82-2.36)	P=0.21, NS
75-79	1.94	(1.16-3.26)	P<0.01
80-84	3.36	(2.00-5.65)	P<0.0001
85-89	5.55	(3.06-10.10)	P<0.0001
90-94	8.22	(3.02-22.3)	P<0.0001

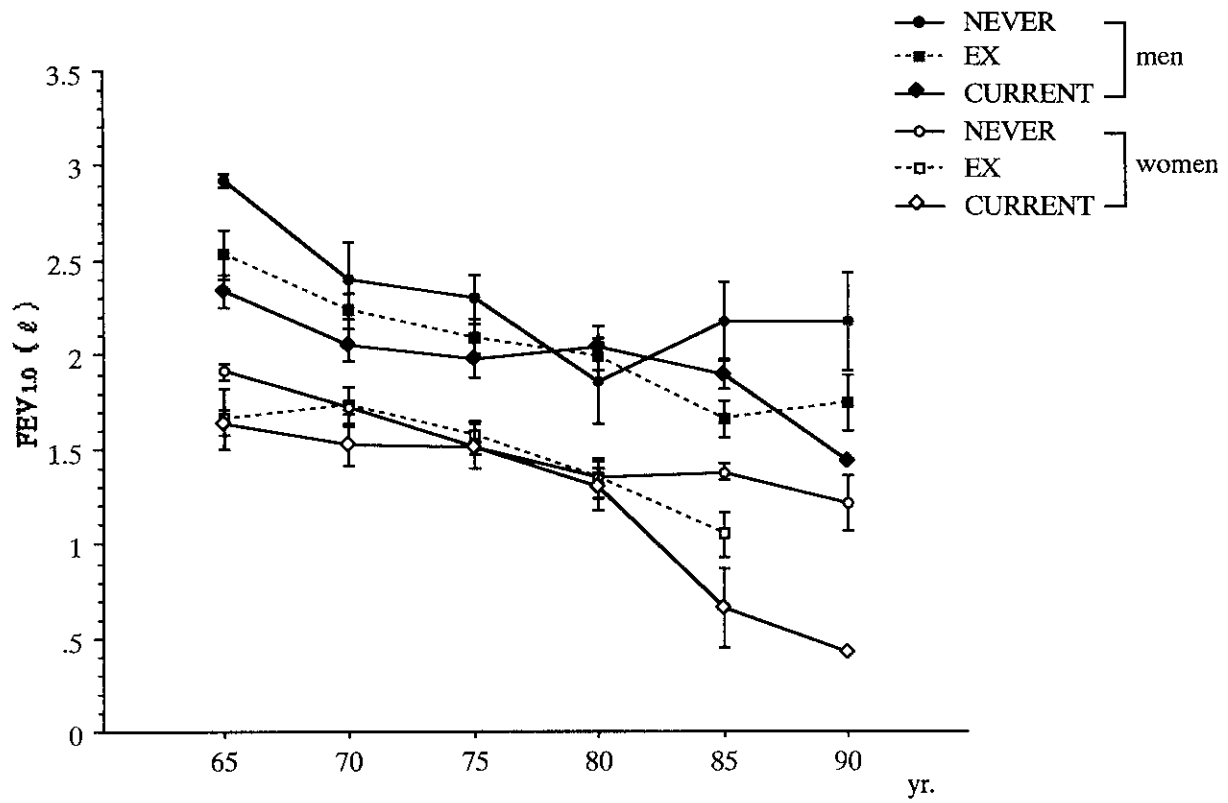


Fig 1. Comparison of FEV_{1.0} among men and women according to smoking habits (mean ± SE)

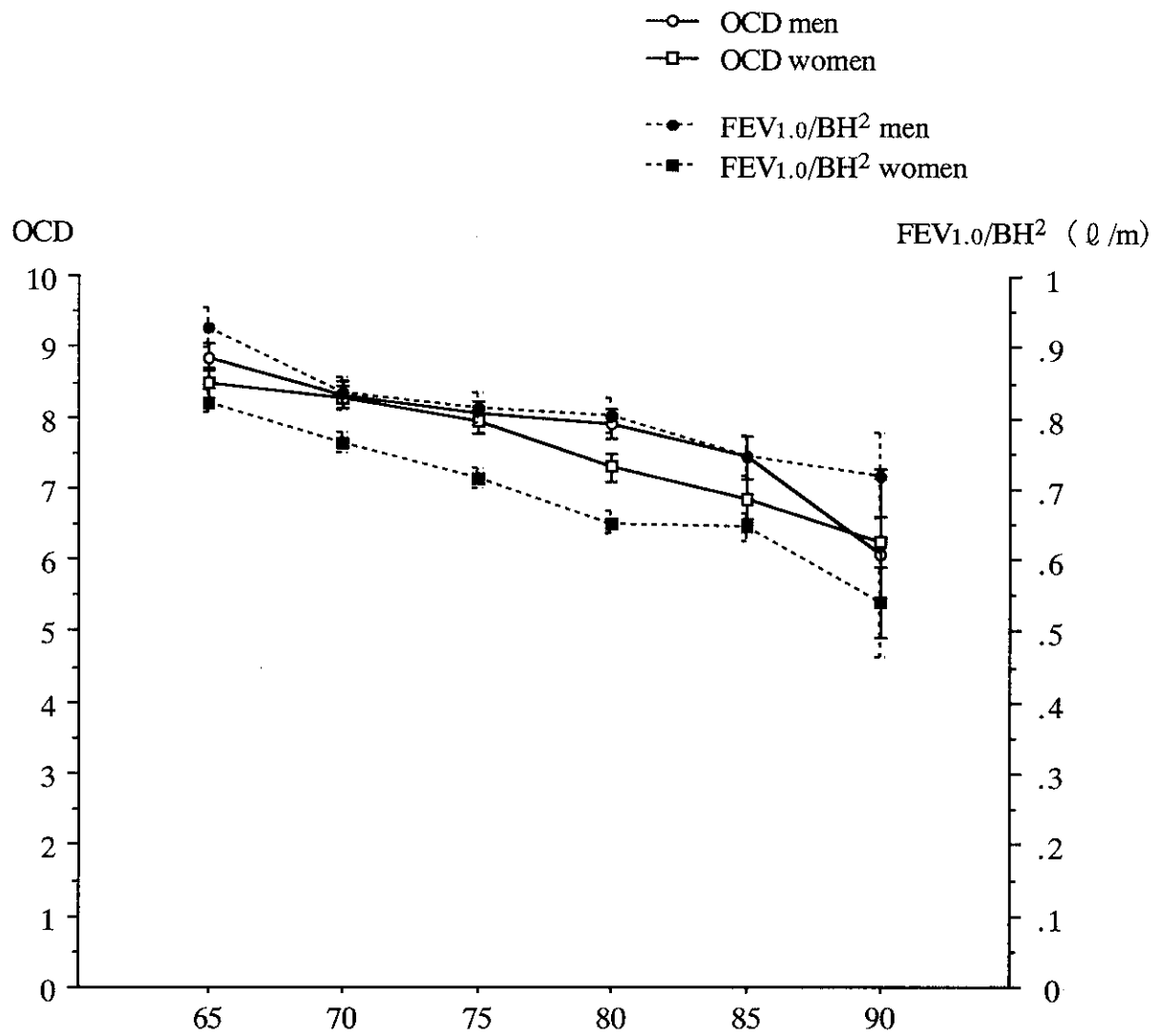


Fig 2. Change in the pattern of the oxygen cost diagram and FEV_{1.0} with aging.

OCD=oxygen cost diagram

BH=body height

高齢女性の慢性閉塞性肺疾患、気管支喘息における骨粗鬆症に関する研究

桂 秀樹（東京都老人医療センター呼吸器科医師）

木田厚瑞（東京都老人医療センター呼吸器科部長）

高齢者における骨粗鬆症は腰痛、骨折などにより ADL 低下をもたらす直接原因となるという点で臨床的意義が極めて大きい。本研究では COPD、気管支喘息の高齢女性では前者の方が骨粗鬆症が起りやすいのではないかとこの点を明らかにする目的で各々、17 例につき検討した。Z score で示した骨密度は COPD が気管支喘息より有意に低値であった。これは body mass index と関係した。しかし、他の血清骨代謝マーカーには差異は認められなかった。以上より、高齢女性の COPD では気管支喘息よりも骨粗鬆症が起りやすいと結論した。

キーワード：骨粗鬆症、高齢女性、慢性閉塞性肺疾患、気管支喘息、骨密度

A. 研究目的

骨粗鬆症は高齢者、特に女性に高頻度に合併する疾患である。また高齢者の ADL 低下をきたし、腰痛など QOL を低下させる原因でもある。近年、慢性の呼吸器疾患患者に対して経口的にステロイド薬を投与した結果、骨粗鬆症の合併あるいは増悪がみられることが問題となっている^{1,2)}。しかし高齢者の閉塞性肺疾患患者で必ずしも経口的にステロイド薬の投与を受けていない軽症ないし中等症例における骨粗鬆症の実態は不明である。そこで本研究では高齢者女性の閉塞性肺疾患における骨粗鬆症の合併の実態を、慢性閉塞性肺疾患と気管支喘息における骨粗鬆症合併の差異があるかどうかという点に着目し、検

討した。

B. 研究対象と方法

東京都老人医療センター呼吸器科に通院中で、過去に経口的ステロイド薬の投与を受けていない 65 歳以上の女性の慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 17 例、気管支喘息 (BA) 17 例、計 34 例を対象とした。これら対象症例に対し informed consent を得た後に、dual energy x-ray absorptometry (DEXA) 法による腰椎 (L2-4) および全身骨骨密度の測定を行った³⁾。骨密度は絶対値および腰椎骨密度に関しては若年成人平均値との比率 (%young adult mean)、年齢、性、体重を合致させた健常者の骨密度からの偏差 (Z-score) で示した。

骨代謝マーカーの検討は早朝空腹時に採血、採尿を行い、血清 25-hydroxyvitamin D、血清 intact PTH、血清 osteocalcin、尿中 deoxypyridinoline の測定を行った。患者の生活機能及び運動能力評価は 6 分間歩行距離 (6MD)、高齢者の総合機能評価⁴⁾ による basic ADL (BADL)、instrumental ADL (IADL) によった。これらの項目に関し unpaired t-test により COPD、BA の 2 群間で比較し、骨粗鬆症の合併の差異につき検討した。

C. 研究結果

1) 症例の概要 (Table.1)

全例が閉経後の女性で、年齢は両群間に差を認めなかった。COPD は全例が喫煙歴を有していたが、BA は全例が非喫煙者であった。COPD は BA に比し FEV_{1.0}、FEV_{1.0}% (予測値) の有意の低下 (各々 $p < 0.01$ 、 $p < 0.05$) が認められた。しかし、6MD、IADL、BADL には差がなく、両群間で運動能力、ADL には差は認められないと考えられた。

2) 栄養学的指標 (Table.2)

COPD は BA に比し % ideal body weight (%IBW)、body mass index (BMI) の有意な低下を認め (各々 $p < 0.02$ 、 $p < 0.05$)、また体重の低下傾向がみられた。

3) 吸入ステロイド薬の使用歴 (Table 3)

BA では全例が吸入ステロイド薬を使用していた。他方、COPD では 17 例中 14 例が同薬剤を使用していた。BA で吸入期間は長い傾向が、また使用総量は多い傾向がみられたが両群間で差異は認められなかった。

4) 骨密度の比較 (Table.4, Figure.1)

COPD は BA に比し腰椎および全身骨骨密

度の有意な低下が認められた ($p < 0.01$)。腰椎骨密度を年齢、性、体重を合致させた健康者の骨密度からの偏差で示した Z-score で表すと、COPD では BA に比べて Z-score の有意の低下を認めた。腰椎骨密度が若年成人平均値の 70%未満であれば骨粗鬆症と診断される⁵⁾。この基準により骨粗鬆症と診断された症例は BA では 17 例中 2 例 (11.8%) であった。COPD では 17 例中 8 例 (47.1%) が骨粗鬆症と診断され、骨粗鬆症の合併頻度は COPD で有意に高頻度であった ($p < 0.05$)。

5) 骨代謝パラメーターの比較 (Table.5)

COPD および BA で骨代謝パラメーターには差は認められなかった。

6) COPD 症例における各臨床パラメーターと骨密度との関連

骨密度の低下が認められた COPD 患者の腰椎骨密度に影響を与える因子の解析を行った。

腰椎及び全身骨骨密度は BMI と有意な正の相関を認めた (Figure.2)。一方、1 秒量、FEV_{1.0}% (予測値)、吸入ステロイド薬の総吸入量、IADL、Brinkmann index はいずれも腰椎骨密度との相関はなかった。従って、COPD における骨密度の低下は栄養状態を反映している可能性が示唆された。

D. 考察

重症かつ難治性の慢性呼吸器疾患では ADL 低下が QOL を低下させる大きな原因である。すなわち重症 COPD では高率に腰椎圧迫骨折が認められ、経口的なステロイド薬の投与がその増悪因子であることが報告されている⁶⁾。本研究では経口ステロイド薬の投与をうけていない軽症、中等症の高齢女性