

表1. 肺機能検査所見

	COPD (n = 38)	IPF (n = 18)	PH (n = 30)
Sex (male/female)	35/3	5/13	6/24
Age (yr)	69.1 ± 1.7	65.2 ± 2.0	52.5 ± 2.8
% VC	80.3 ± 2.7	58.6 ± 3.4	84.9 ± 4.5
FEV <sub>1.0</sub> %	42.3 ± 1.3	82.1 ± 1.7	77.5 ± 2.0
FEV <sub>1.0</sub> (ml)	992 ± 50		
PaO <sub>2</sub> (Torr)	74.8 ± 2.5	72.1 ± 2.8	78.0 ± 2.5
PaCO <sub>2</sub> (Torr)	40.8 ± 1.0	41.3 ± 0.6	37.2 ± 1.2
F-H-J	Ⅱ～Ⅴ	Ⅱ～Ⅳ	Ⅱ～Ⅲ

方法は、第三者（患者に直接の面識がある医師・看護婦ではない）による面接アンケート方式を用いた。「あなたが日常生活の中で最も苦しいと感じる時、または呼吸が異常と感じる時に、どのような表現を用いますか？」「呼吸の苦しさを表す表現の中で、あなたの経験する息苦しさに、どの程度あてはまるのかを、以下の36の表現のそれぞれに関して、4段階に分けて教えて下さい。」と質問した。図1に示す例のように、4段階にわけた。われわれの用いた方法は、日常の労作・活動の中で呼吸に関する不快感を感じた時のことを思い出して解答する、というものである。

質問終了後、「最もあてはまる」と思う表現が4つ以上ある場合には、その中から3つを選んで、二重丸をつけて下さい。「最もあてはまる」がない場合には、「あてはまる」の中から、あなたの呼吸の苦しさを最もよく表す表現を3つ決めて二重丸を付けて下さい、とした。また、「列挙した表現以外に、あなたの呼吸の苦しさをもっともよく表すと思う表現方法がありましたら、その言い方を教えて下さい。」と依頼をした。

36の表現を、質問の順番に従い以下に列挙する。また、それぞれを、どのようなclusterに分類したのかを記す。同じclusterの表現が並ばないように質問項目をランダムに配置した。最初に候補に挙げた質問項目は、36を越していたが、これだと回答者に無理がかかると判断して、36

に絞り込んで質問項目を設定した。

1. 呼吸が早くて苦しい Rapid
2. 息がはききれない Expiratory difficulty
3. 呼吸するのが大変 Increased work/effort
4. 窒息しそうだ Suffocating
5. ぜいぜいして苦しい Unsatisfied breathing
6. 胸が痛い Pain
7. 胸が圧迫される Tight chest
8. 呼吸が思うようにならない Gasping
9. 痰がからんで苦しい Unsatisfied breathing
10. 息が吸い足りない Unsatisfied inspiration
11. 息があがってしまう Gasping
12. 呼吸するのが疲れる Increased work/effort
13. もっと空気が欲しい Air hunger
14. 空気がうすい Air hunger
15. 喉がつまる Unsatisfied breathing
16. もっと深い呼吸がしたい Unsatisfied inspiration
17. 呼吸がおいつかない Rapid
18. 呼吸のリズムがとれない Gasping
19. 呼吸が止まりそうだ Stops
20. 喉がしめつけられる Unsatisfied breathing
21. せーせーして苦しい Unsatisfied breathing
22. 呼吸が十分にできない Gasping
23. 酸素が足りない Air hunger
24. 息がすえない Unsatisfied inspiration
25. 胸が重苦しい Tight chest
26. 呼吸が浅くて苦しい Shallow
27. 呼吸するのに努力が必要 Increased work/effort
28. 息がつけない Rapid
29. 肺が膨らまない感じがする Tight chest
30. 呼吸がスムーズでない Unsatisfied breathing
31. 深い呼吸ができない Shallow
32. 呼吸するのが不快だ Unsatisfied breathing
33. もっと呼吸がしたい Air hunger
34. 呼吸する必要がある Increased work/effort
35. 息が早くはけない Expiratory difficulty
36. 胸が重たい Tight chest

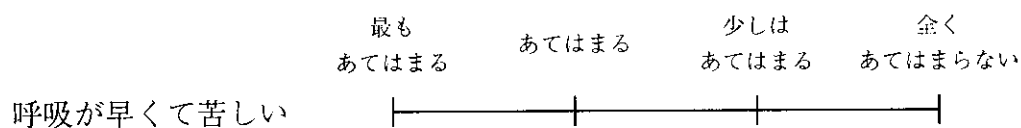


図1.

表2. 「最もあてはまる」とした呼吸困難の表現型

	COPD	IPF	PH
Rapid	○ 26 %	○ 50 %	○ 50 %
Air hunger			○ 27 %
Unsatisfied inspiration		○ 39 %	

Rapid (呼吸が早くて苦しい)  
 Air hunger (酸素が足りない)  
 Unsatisfied inspiration (もっと深い呼吸がしたい)

## 結果

### 1. 「最もあてはまる」とした表現 (表2)

COPD症例では、「呼吸が早くて苦しい Rapid (10/38, 26%)」が「最もあてはまる」表現型として多く挙げられた。

IPF症例では、「呼吸が早くて苦しい Rapid (9/18, 50%)」の他に「もっと深い呼吸がしたい Unsatisfied inspiration (7/18, 39%)」が多く認められた。

PH症例でも同様に、「呼吸が早くて苦しい Rapid (11/30, 37%)」が最も多くの症例に適合していた。それ以外では、「酸素が足りない Air hunger (8/30, 27%)」が挙げられた。

( )内の数字は、全症例の数の中で、何人がその表現を選択したかの数と、その割合を示している。

### 2. 「あてはまる」と「最もあてはまる」をあわせた表現

今回の検討では、「少しはあてはまる」は、疾患の特異性をあまり反映していない可能性が高いと考え、それを除いて検討した。「あてはまる」「最もあてはまる」とした表現型をあわせて、clusterに分類して表3に示す。原則として、選択された表現で多いものから、上位4個を挙げた。PH症例は、4番目に多い表現が多数であったために、上位3個とした。これまでの欧米の文献にはない、日本語特有の表現もあるので、cluster分類の妥当性は問題になるかもしれない。

COPD症例では、「最もあてはまる」表現型で選択されたRapidを含めて、呼吸困難の中身がかなり多岐にわたっているのがわかる。Increased work/effortはCOPD症例のみで多く選ばれていた。

IPF症例では、Rapidの他に、疾患特異的とも考えられるShallow・Gaspigという表現が選択されていた。COPD症例との違いは、Air hunger・Increased work/effortが選択されずに、Shallow・Gaspigの表現型が

表3. 「あてはまる」を含む呼吸困難の表現型

	COPD	IPF	PH
Rapid	○ 50 %	○ 61 %	○ 50 %
Air hunger	○ 45 %		○ 27 %
Unsatisfied inspiration	○ 45 %	○ 44 %	○ 27 %
Shallow		○ 50 %	
Gaspig		○ 39 %	
Increased work/effort	○ 42 %		

Rapid (呼吸が早くて苦しい)  
 Air hunger (酸素が足りない)  
 Unsatisfied inspiration (もっと深い呼吸がしたい)  
 Shallow (深い呼吸ができない)  
 Gaspig (息があがってしまう)  
 Increased work/effort (呼吸するのが大変)

選ばれたことである。

PH症例では、COPD症例と同様の表現が選択されていたが、COPD症例との違いは、Air hunger・Unsatisfied inspirationは選ばれていても、その割合が低かったことである。また、COPD症例で選択されたIncreased work/effortが選ばれなかった。

## 考案

呼吸困難感の中枢神経系で感知される感覚である。呼吸をするにあたっての不快感は、疼痛の表現がさまざまであるように、さまざまな言語で表現される。各病態による呼吸困難の言語を知ることは、呼吸困難の機序を探るのに役立つ可能性がある。また、各病態特有の言語がわかれば、診断に役立つことも考えられる。さらに、何らかの治療による介入 (intervention) が加わった時に、呼吸困難に対する影響を検討するのに役立つかもしれない。

呼吸困難に関する言語調査では、その方法論が問題になると思われる。安静時に感ずる呼吸困難なのか、人為的な運動の直後であるのか、あるいは過去の記憶をたどるものなのか、それらによっても解答は異なるかもしれない。今回のわれわれの用いた方法は、日常の労作・活動の中で呼吸に関する不快感を感じた時のことを思い出して解答する、というものである。

今回の検討において、一人として、一つだけの表現を選択した症例はなかった。COPD・IPF・PHは、それぞれ病態生理学的には異なる疾患である。今回の研究において、COPD・IPF症例には、それぞれIncreased work

／effort、Shallow・Gaspigというある程度特異性のある表現が認められた。しかし、他の病態と明らかに区別がつくような、これだというものではなく、呼吸困難は、複数の機序を介して生じていると考えられた。

呼吸困難の言語表現の解析にはcluster分析が使用されることが多い。しかし、clusterの構成要素に関しても、また、どのような、そしていくつのclusterに分類するのが適当であるのかの一致したコンセンサスは認められていないようである<sup>30</sup>。今回の検討でも、日本語特有の表現をどのようなclusterに分類したらよいかは明かではなかった。ひとつのclusterの中には、数種類の表現が含まれている。病態生理学的に異なる疾患群が同じclusterの表現を選択したとしても、その内容は異なっていた。たとえばShallowというclusterでも、IPFでは「呼吸が浅くて苦しい」、「深い呼吸ができない」という表現を選び、PHでは「深い呼吸がきでない」、「もっと深い呼吸がしたい」という表現を選んでいった。しかし、同じclusterが選択された時には、病態生理は異なっても、同様の受容体ないしは神経経路がその感覚に関与しているのかもしれない。

「呼吸が早くて苦しい(Rapid)」というclusterは、COPD・IPF・PHの各病態に共通する表現であった。J受容体・C-fiber受容体は過換気を起こすことが知られており<sup>30</sup>、慢性呼吸器疾患では、程度の差はあれ、この受容体が労作時等に刺激されているのかもしれない。呼吸に関する不快感は、吸気が主であった。Expiratory difficultyを選択した症例は多くはなかった。COPDにおける閉塞性換気障害は、そもそも呼気の呼出障害である。しかし、呼吸困難の感覚の機序には、吸気筋が重要であるのかもしれない。吸気筋から中枢への出力の増大が呼吸困難感の機序の一部と関係していることが予想される<sup>31,32</sup>。

Air hungerという感覚は、慢性の呼吸器疾患のために呼吸困難を最少限度にしようとして活動範囲がせばまった状態<sup>33</sup>も関係してくるかもしれない。COPD症例が感ずるIncreased work／effortは活動範囲を保とうと努力している時の感覚であるのに対して、Air hungerという感覚はdeconditioningを起こしている時に感ずる感覚であるのかもしれない。呼吸リハビリ施行による、COPD・PH症例の呼吸困難感の変化、Air hunger・Increased work／effortの変化が今後の検討課題と考えられる。

IPFは呼吸にelastic loadがかかっている病態であり、その呼吸パターンはrapid shallow breathingとして知られているので、rapid・shallowという感覚がIPFのほとんどで認められると予想したが、半数強の症例でしか認められず、IPFと診断がついており、拘束性換気障害

を有していても、病態が一樣ではないことが示唆された。しかし、Rapid・Shallowという組合せの感覚はIPF症例のみで選ばれていた。

PH症例における呼吸困難の機序も不明であるが、ほとんどの症例でPaCO<sub>2</sub>の低下・肺胞換気量の増大が安静時レベルで認められている。労作時には、酸素消費量に対する換気量はより増加していることが予想される。すなわち、“Sense of effort”として感覚されるとされているCorollary discharge (Motor signalsのcopy)の増加は、PH症例における呼吸困難の一つの機序と考えられる。PH症例では他に、J-receptorを含む肺血管系の伸展受容器・心臓腔の拡大に伴う心臓伸展受容器の活動亢進が、肺動脈圧の上昇に伴い換気を刺激する、ともいわれているが<sup>34</sup>、伸展受容器(Slowly adapting pulmonary stretch receptors)の刺激は吸気活動には抑制的に作用すると一般的に考えられている。また、PH症例では、心拍出量の低下に伴う混合静脈血酸素分圧(P $\bar{V}O_2$ )の低下、すなわち組織低酸素が認められており、労作に伴う早期のLactic acidemiaは、化学受容体を刺激して呼吸困難を引き起こす要因になっている可能性も考えられる。

日本の中に住んでいる日本人といえども、その文化的背景・社会経済的背景・言語背景(方言を含む)・教育的背景はさまざまであり、それが、呼吸困難の言語表現に影響している可能性は間違いなくある。今回の対象例の中でも、「とにかく苦しいんだよ」「全部あてはまるかな」「こんなことしても何の役にもたないじゃないか」などという解答も認められている。

患者さんを対象とした調査には、当然困難も伴う。しかし、健常人に何らかの負荷をかけて調査した時の呼吸困難感と、患者さんが感じる感覚は異なるかもしれない。健常人が運動した時に感じる呼吸困難感は、病態をもっている症例が感じるのと同じ感覚ではないことが示唆されており<sup>2</sup>、それぞれの病態に応じた調査検討が今後とも必要と思われる。

## 文献

1. Simon PM, et al. Distinguishable sensations of breathlessness induced in normal volunteers. *Am Rev Respir Dis* 140: 1021-1027, 1989.
2. Simon PM, et al. Distinguishable types of dyspnea in patients with shortness of breath. *Am Rev Respir Dis* 142: 1009-1014, 1990.
3. Elliott MW, et al. The language of breathlessness. Use of verbal descriptors by patients with cardiopulmonary disease. *Am Rev Respir*

- Dis 144 : 826-832, 1991.
4. O'Donnell DE, et al. Qualitative aspects of exertional breathlessness in chronic airflow limitation. Pathophysiologic mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med* 155 : 109-115, 1997.
  5. Mahler DA, et al. Descriptors of breathlessness in cardiorespiratory diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 154 : 1357-1363, 1996.
  6. Moy ML, et al. Language of dyspnea in assessment of patients with acute asthma treated with nebulized albuterol. *Am J Respir Crit Care Med* 158 : 749-753, 1998.
  7. ATS Board of Directors. Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management : A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 159 : 321-340, 1999
  8. 伊志嶺篤志、齊藤拓志、西村正治、他. 60 Torr以上の慢性閉塞性肺疾患患者における運動時酸素吸入の効果. *日胸疾会誌* 33 : 510-519, 1995.
  9. Everitt B. Cluster analysis. London : Heinemann Educational Books Ltd, 1974.
  10. Wasserman K, et al. Dyspnea : physiological and pathophysiological mechanisms. *Annu Rev Med* 39 : 503-515, 1988.
  11. O'Donnell DE, et al. Exertional breathlessness in patients with chronic airflow limitation : the role of lung hyperinflation. *Am Rev Respir Dis* 148 : 1351-1357, 1993.
  12. Martinez FJ, et al. Factors influencing ventilatory muscle recruitment in patients with chronic airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 142 : 276-282, 1990.
  13. Killian KJ, et al. Exercise capacity and ventilatory, circulatory, and symptom limitation in patients with chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 146 : 935-940, 1992.
  14. Paintal AS. Mechanism of stimulation of type J pulmonary receptors. *J Physiol* 203 : 511-532, 1968.

# 肺気腫における HRQoL および肺機能の経年的変化の検討

巽 浩一郎<sup>1)</sup> 木村 弘<sup>1)</sup> 栗山 喬之<sup>1)\*</sup> 福原 俊一<sup>2)\*\*</sup>

## 要旨

若年（50-60歳）にてHOTを開始した肺気腫症例の生命予後は、より遅く（70-80歳）HOTを開始した症例と比較して悪いことが認められた。その理由の一部として、若年群の方が肺機能障害の進展が早いことがあるのかもしれない。若年発症群と老年発症の男性肺気腫群において、一秒量の経年変化を比較したところ、若年群 $-93.3 \pm 13.1$  ml/yr・老年男性群 $-42.1 \pm 4.2$  ml/yrと、若年群において有意に低下の程度が大であることが認められた。生命予後が、肺機能障害の進展速度により影響されるのであれば、若年発症の肺気腫の生命予後はより悪いのかもしれない。

COPDの女性例は男性例よりも予後が良好であるという報告もある。その理由として、肺機能障害の経年変化の速度が異なる可能性も考えられる。しかし、男性群と女性群において、一秒量の経年的低下速度を比較したところ、老年男性群 $-42.1 \pm 4.2$  ml/yr・老年女性群 $-31.6 \pm 4.2$  ml/yrであり、男性の方がより低下速度が早い傾向（ $P = 0.08$ ）が認められたが、有意ではなかった。

HRQoLは、生理学的指標との相関は弱いとされている。若年発症の肺気腫では、老年発症の群と比較して、SF-36およびSGRQにて比較したHRQoLの障害の程度に差異があるのか否かを検討した。肺機能検査成績では、閉塞性換気障害に差は認めなかったが、若年群にてPaO<sub>2</sub>の値が有意に低値を呈していた。SF-36による比較ではPF・GH・VT・SF・RE・MHのサブスケールにおいて、またSGRQによる比較では、activity・impact・totalにおいて、若年群のHRQoLが有意に障害されていた。

## はじめに

若年発症の肺気腫の生命予後に関しては、明らかにされていない。しかし、その群の生命予後は悪いかもしれないことを示唆するdataがある。千葉県において、在宅酸素療法を50歳代にて開始した肺気腫症例の生命予後は、70歳代にて開始した症例と比較して有意に悪かった（Generalized Wilcoxon test;  $P < 0.05$ ）（図1）。もし、若年発症の肺気腫症例の生命予後が悪いとすれば、その理由の一部は、呼吸不全の悪化の速度、すなわち肺機能障害の進展が早いかもしれない。COPDにおける一秒量の低下はその生命予後に関係しうる危険因子の一つであり<sup>1)</sup>、喫煙は一秒量の低下を加速し、禁煙は一秒量の低下を和らげると報告されている<sup>2)</sup>。

## 累積生存率

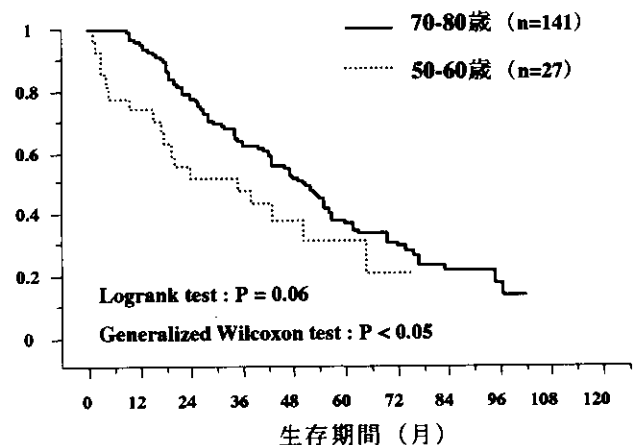


図1. HOT施行の肺気腫症例の予後（若年からと老年からの開始群の比較）

以前、呼吸不全症において、Miyamotoらは、長期在宅酸素療法（Long-term home oxygen therapy: LTOT）施行の女性COPD症例の方が男性COPD症例よりも生命予後が良いと報告している<sup>3)</sup>（図2）。この理由の一部は、女性群の方が、肺機能障害の進展が遅いということがあ

1) 千葉大学医学部 呼吸器内科

2) 東京大学大学院医学系研究科 国際交流室

\* 「呼吸不全」調査研究班 主任研究者

\*\* 「呼吸不全」調査研究班 研究協力者

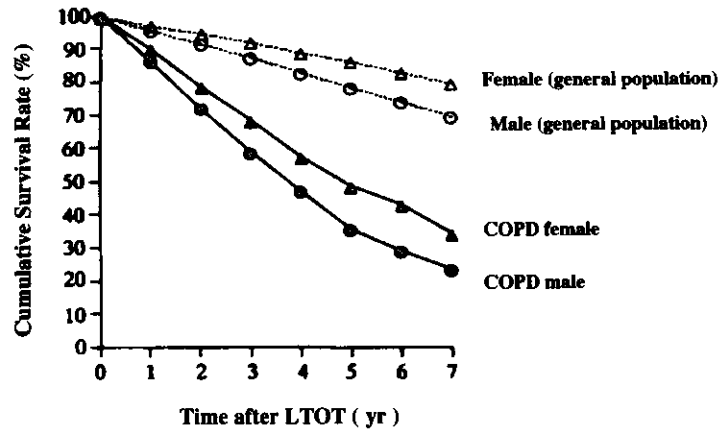


図2. HOT 施行の COPD 症例の予後  
(Am J Respir Crit Care Med 152:972, 1995.より引用)

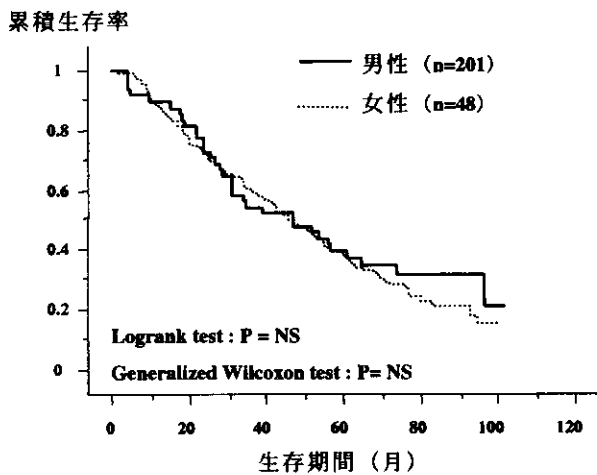


図3. HOT 施行の肺気腫症例の予後 (男性と女性の比較)

るのかもしれない。しかし、千葉県における在宅酸素療法施行の肺気腫群では、男性 (201 例) と女性 (48 例) にて生命予後に有意差は認められなかった (図3)。

そこで、肺機能障害の進展の速度の観点から、若年発症の肺気腫群と老年発症の群との比較、また、男性例と女性例の比較を行った。

肺機能評価・生命予後とは別に、慢性呼吸器疾患と対象とする時、生活の質の改善も医療の目的となる。健康関係の QOL (Health-related quality of life; HRQoL) の評価が近年呼吸器疾患でも行われるようになってきた<sup>21)</sup>。国民標準値の観点から、健常人においても HRQoL は年齢により異なることが知られているが、肺気腫において、若年発症の群と老年発症の群でどのように異なるのかは明らかにされていない。そこで、HRQoL の評価を年齢の異なる肺気腫群において行った。

## 対象と方法

### 1. 肺気腫症例

肺気腫の診断基準は、1. 持続的な労作時呼吸困難を呈する、2. 胸部 X 線上の過膨張所見・透過性亢進を認める、3. 肺機能上、一秒率が 55 % 以下である、のすべてを満たすものとした。男性例は、千葉大学医学部呼吸器内科の外來を受診した症例で、肺機能の経年変化を検討しえた症例、また、HRQoL の質問に解答が得られた症例を対象とした。女性例は、千葉大学医学部呼吸器内科を含み、千葉県内の関連施設にて HOT を施行し、肺機能の経年変化を検討しえた症例、また HRQoL 調査に関しては、千葉大学病院にて SF-36・SGRQ の質問に解答が得られた症例を対象とした。これらの症例はすべて、既喫煙者 (ex-smoker) である。

### 2. 若年発症の肺気腫症例

肺気腫の中で、喫煙者では 50 歳以下で発症したものとした。呼吸不全調査研究班により、1997 年度に施行した、全国疫学調査の結果集積しえた若年発症肺気腫の中で<sup>9)</sup>、肺機能の経年変化および HRQoL の質問に対して解答の得られた男性 20 例、女性 2 例を対象とした。これらの症例もすべて、既喫煙者 (ex-smoker) である。

### 3. 肺機能の経年変化

若年発症の肺気腫群 (男性 20 例、女性 2 例)、老年発症の男性肺気腫群 (22 例)、老年発症の女性肺気腫群 (18 例) を対象として、一秒量の経年的低下を計算した。

#### 4. HRQoLの比較

若年発症の肺気腫群 20例（男性18例、女性2例）、老年発症の肺気腫群 21例（男性19例、女性2例）を対象とした。一般的HRQoLを評価するSF-36、およびCOPD疾患特異的HRQoLを評価するSGRQを使用した。SF-36日本語 versionの使用にあたっては、東京大学大学院医学研究科の福原俊一先生の御許可を頂いた。また、英語版および日本語版のSGRQの使用にあたっては、Dr. P. W. Jones, Division of Physiological Medicine, St. George's Hospital Medical Schoolおよび京都大学呼吸器内科の西村浩一先生の御許可をそれぞれ頂いた。

### 結果

#### 1. 肺機能の経年変化

観察開始年齢は、若年発症の肺気腫群は49±2歳、老年発症の男性肺気腫群は65±1歳、老年発症の女性肺気腫群は65±2歳であった。開始年齢は、定義のとおりで、若年発症群が有意に若かった。

観察開始時の肺機能検査成績および観察期間を表1に示す。若年発症群と老年発症の男性群の比較において、閉塞性障害の程度には有意差を認めなかったが、PaO<sub>2</sub>の値は若年群で有意に低値を呈していた。また、観察期間は、老年発症の男性群で有意に長期間に渡っていた。

表1. 肺機能検査成績（観察開始時）

	若年性肺気腫 Early-onset CPE	老年発症男性群 Male CPE	老年発症女性群 Female CPE
FEV <sub>1.0</sub> %	40.5 ± 2.8	45.4 ± 1.4	47.4 ± 2.1
FEV <sub>1.0</sub> (ml)	1185 ± 144	997 ± 6.5	623 ± 68 **
% FVC	73 ± 6	71 ± 3	61 ± 4
PaO <sub>2</sub> (Torr)	67 ± 2	77 ± 2 *	62 ± 2 **
PaCO <sub>2</sub> (Torr)	43 ± 1	40 ± 1	44 ± 1 **
Duration (yr)	4.1 ± 0.5	7.3 ± 0.7 *	3.2 ± 0.4 **

\* compared with that in early-onset CPE

\*\* compared with that in male CPE

老年発症の男性と女性群において、女性群の方が一秒量の絶対値は低値であったが、一秒率には有意差を認めなかった。動脈血液ガス分析において、女性群では、PaO<sub>2</sub>の低値、PaCO<sub>2</sub>の高値を認めた（P<0.05）。また、観察期間は、女性群の方が有意に短期間であった（P<0.05）。

一秒量の経年変化は、若年発症の肺気腫においては-93.3±13.1 ml/yr、老年男性群においては-42.1±4.2

ml/yrであり、若年発症の肺気腫において、低下速度は有意に高値を呈していた。一方、男性と女性の比較では、老年男性群においては-42.1±4.2 ml/yr、老年女性群では-31.6±4.2 ml/yrであり、P=0.08の差異は認められたが、有意差ではなかった（図4）。

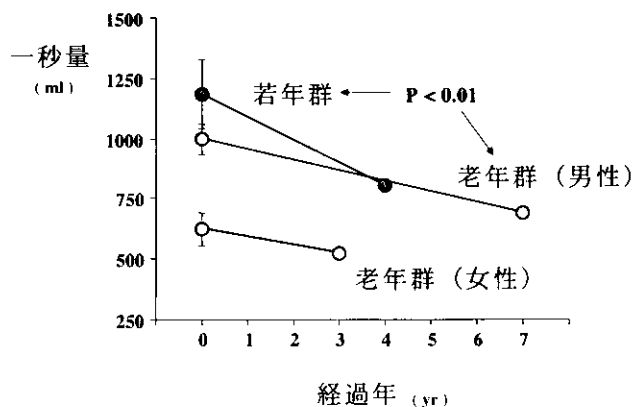


図4. 一秒量の経年的低下

若年群では老年群（男性）より低下の程度が大であった。

#### 2. HRQoLの比較

HRQoL調査を施行した時の若年群および老年群の肺機能検査成績を表2に示す。閉塞性障害の程度には有意差は認めなかったが、PaO<sub>2</sub>の値は若年群の方が有意に低値を示していた。

表2. 肺機能検査成績

	Early-onset CPE	CPE	
FEV <sub>1.0</sub> %	36.7 ± 2.6	42.1 ± 1.8	P = 0.09
FEV <sub>1.0</sub> (ml)	840 ± 105	1015 ± 71	P = NS
% FVC	72 ± 7	77 ± 3	P = NS
PaO <sub>2</sub> (Torr)	65 ± 2	72 ± 3	P < 0.05
PaCO <sub>2</sub> (Torr)	42 ± 1	42 ± 1	P = NS

#### (1) SF-36での評価（図5）

サブスケール8の中で、6項目 [Physical Functioning (SF)・General Health Perceptions (GH)・Vitality (VT)・Social Functioning (SF)・Role of Functioning-Emotional) RE・Mental Health (MH)]において、若年群の方が有意に低値を呈しており、HRQoLの障害を認めた。

#### (2) SGRQでの評価（図6, 7）

symptomsは、両群間で有意差を認めなかったが、

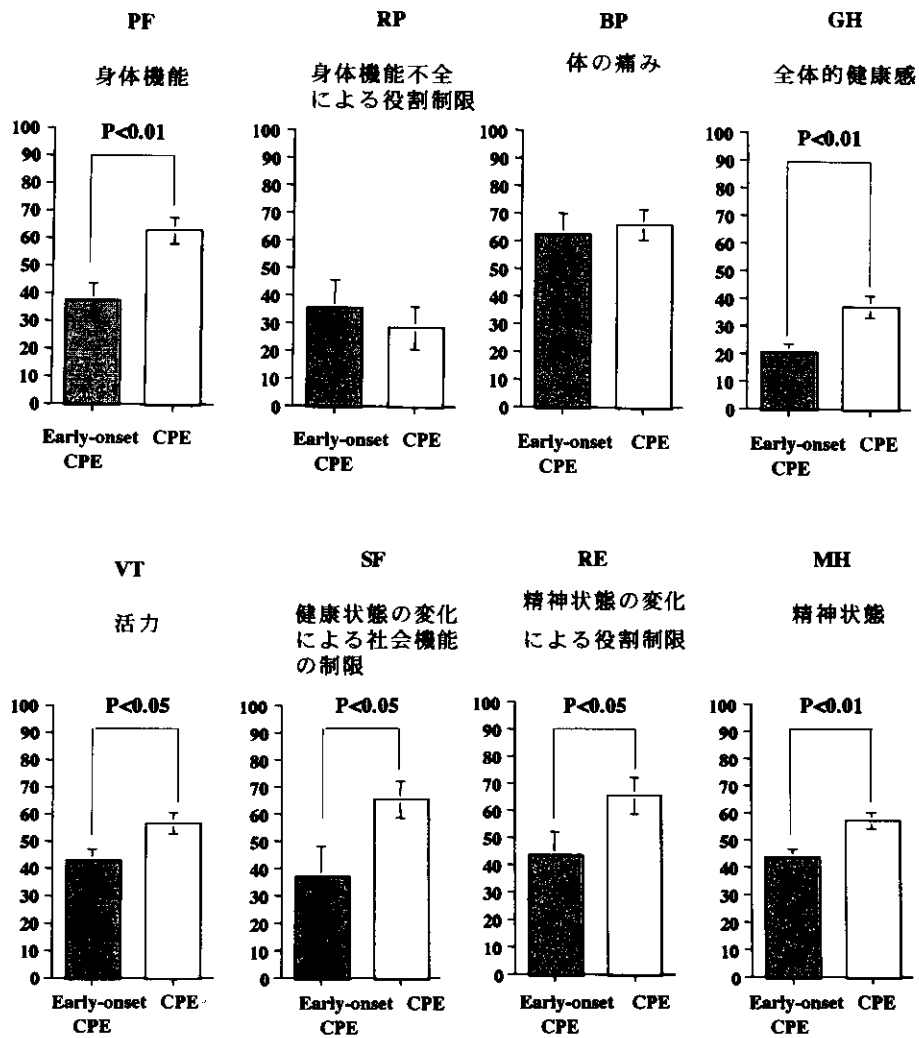


図5. SF-36のサブスケール（若年群と老年群の比較）

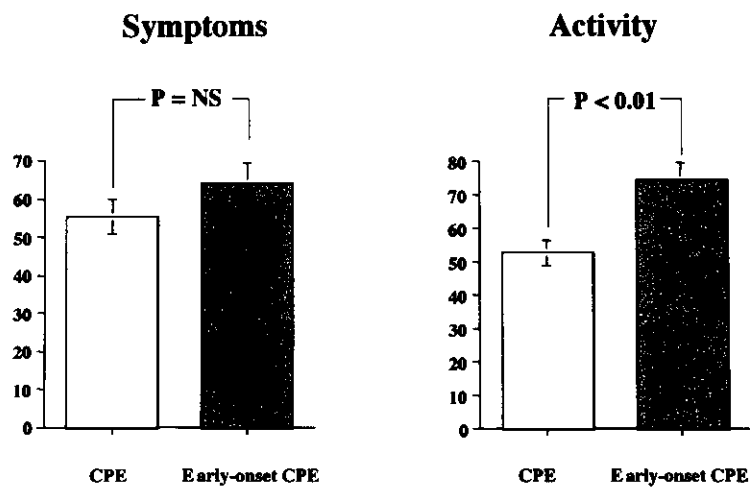


図6. SGRQ (symptomsとactivity) の比較（若年群 vs. 老年群）



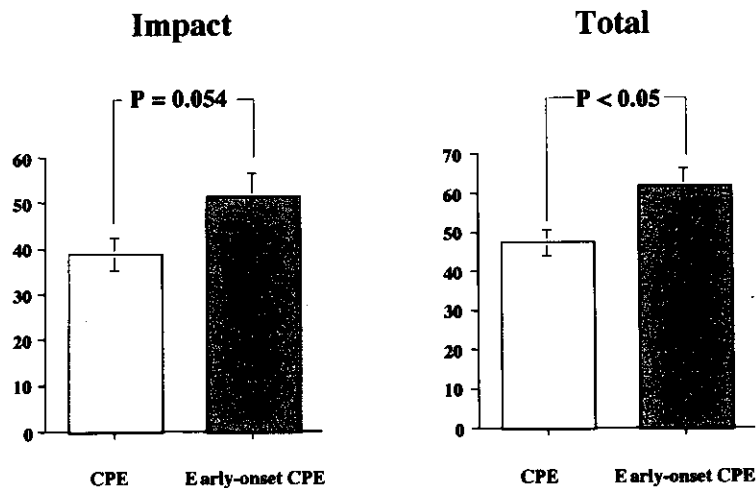


図7. SGRQ (impactとtotal score) の比較 (若年群 vs. 老年群)

activityは若年群で有意に高値を呈しており、障害が強く認められた(図6)。impactは、有意差はなかったが、若年群で高値の傾向を認め(P = 0.054)、Total scoreは若年群で有意に高値であった(図7)。

## 考案

COPDにおける喫煙および禁煙の肺機能への影響を検討した報告はこれまでも多く報告されている<sup>119)</sup>。また、一秒量は、肺病変の認められない健常人でも加齢により低下すること、COPDではその低下の程度が大きいことは良く知られている。さらに、COPDにおける肺機能低下の指標として、一秒量の変化がGolden standardか否かは不明であり、入院回数で検討する方法もあると示唆されている<sup>120)</sup>。しかし、若年発症の肺気腫という特殊な群と、通常の老年発症の肺気腫の肺機能低下の程度を比較した報告はみられない。今回の一秒量の経年変化と、若年にてHOTを開始した群の予後が悪いことが結びつくとなれば、若年発症の肺気腫は特殊な群であり、治療・経過観察にもそれを念頭において行う必要がありそうである。

若年発症の肺気腫には、CT上LAAが明かな定型例と、そうではない非定型例が存在するらしいことが昨年度に示された。しかし、たとえHRCTを用いても、5 mm以下のLAAの検出は困難であるとも考えられるので<sup>121)</sup>、定型例と非定型例の弁別の妥当性には問題もあることは確かである。肺気腫の初期の構造変化は末梢気道に認められることが知られている<sup>122) 123)</sup>。COPDの閉塞性換気障害に末梢気道病変が関与することは明かであるが<sup>124)</sup>、末梢気道病変が気腫性病変に先行するのか、あるいは気腫性病変とは独立したものであるのかは明かではない。非定型例は末

梢気道病変が有意の群であり、定型例はさらに進展した気腫性病変を伴った群である可能性も考えられ、それらを一緒に検討するのは問題があるが、今回は症例数が少なかったため、それを一群の若年発症群としてとらえた。

一秒量の経年的な低下量に関する基準値は明かではないが、縦断的研究では、その経過年数の期間が長いほど一秒量の低下が小さくなること、また、縦断的研究の結果の方が、横断的研究の結果よりも経年的低下量は小さくなることが認められている<sup>125)</sup>。今回の検討でも、若年群で有意に観察期間が短いので、そのことが結果に影響している可能性は否定できない。今後、さらに長期の経過観察が可能であれば、今回の結果の妥当性が判明するものと考えられる。

COPDの生存率および肺機能低下に関して、性差の観点から検討している報告は多くはない。Miyamotoらは、HOTを施行した女性の方が男性よりも生命予後は良いと報告しているが、女性の方が喫煙に対する感受性・死亡率が高く、特に若年の女性では高いという報告もある<sup>126) 127)</sup>。また、肺機能の経年的な低下も女性の方が大きいという研究もある<sup>128)</sup>。性差がどのような機序で、COPDの肺機能変化および死亡率に影響を及ぼしているのかは不明である。今回の研究は対象症例数も少ないので結論はでないが、いままでの報告も必ずしも結果が一致していないことより、今後さらに検討する必要があると考えられる。

肺機能障害は、必ずしもHRQoLの障害に結びつかないかもしれない。そこで、若年群および老年群でのHRQoLの比較を、SF-36およびSGRQのscoreから施行した。

SF-36における比較では、サブスケールの中で、身体機能・全体的健康観・活力・健康状態の変化による社会

機能の制限・精神状態の変化による役割制限・精神状態において、若年群の方が有意に低値を呈しており、HRQoLの障害を認めた。老年群でも若年群でも、すべてのサブスケールにおいて、HRQoLの障害は認めており、その程度が若年群の方がより強かったという結果である。若年群と老年群のHRQoLの差異は、閉塞性換気障害の程度が両群間で同じであったことより、PaO<sub>2</sub>の値が若年群で多少低値であったということだけでは説明がつかないとも考えられる。同様の病態でも、若年から発症しているということ、そのために老年発症と比較して社会との関係がより強く障害されていること、また、肺機能低下の経年変化が強く、自覚症状である呼吸困難の悪化速度が早いかもしれないこと、等がHRQoLの悪化と関係している可能性が考えられる。

SGRQはPW Jonesらが開発したCOPDおよび気管支喘息に疾患特異的なHRQoL調査用紙である<sup>3)</sup>。Guyattらが開発したCRQ (Chronic Respiratory Questionnaire)と比べて、質問項目が一定のため、異なる集団の比較にも適している。今回の検討では、対象例それぞれの自覚・他覚症状とscoreとの比較は施行していないが、Symptoms scoreは咳嗽・喘鳴と、Activity scoreは呼吸困難の程度・6分間歩行距離と、impact scoreは不安感・抑鬱状態と相関があると原文では報告している。また、total scoreは症例の呼吸器に関する健康感の総合評価に適しているとされている。今回の対象例では、有意差は認めなかったが、一秒率・一秒量ともに若年群の方が低値をとっていた。また、PaO<sub>2</sub>の値は有意に低値であった(表2)。これらの病態生理学的な低下が、若年群にて認められたSGRQにて評価したHRQoLの低下と関係があるのかもしれない。Symptom scoreは咳嗽・喘鳴とよく相関するとされているが、これには有意差は認められなかった。Activity scoreは呼吸困難の程度・6分間歩行距離との相関が認められているが、これは若年群で有意に低値であった。呼吸機能の差異以上のactivityの差があるのかもしれない。Impact scoreは不安感・抑鬱感との関係があるが、これも若年群で強い傾向を認めた(P=0.054)。これらの総合評価である、呼吸器に関する健康観は若年群にて有意に損なわれていた。精神・身体ともに若年発症の肺気腫群ではHRQoLの障害が認められ、この対策および、このような症例をつくらないようにするための予防対策の必要性が浮き彫りにされた。

## 謝辞

本調査に際し、御協力を頂いた下記施設の担当の先生方に深謝致します。

新潟大学医学部 第二内科	佐藤 誠 先生
弘前大学医学部 第二内科	高梨 信吾 先生
名古屋市立緑市民病院 内科	岸本 明比古 先生
東北大学医学部 第一内科	黒澤 一 先生
船橋市立医療センター 内科	多部田 弘士 先生
聖マリアンナ医科大学 東横病院内科	駒瀬 裕子 先生
勤医協札幌病院 呼吸器科	立花 康人 先生
杏林大学医学部附属病院 第一内科	高安 聡 先生
立川総合病院 呼吸器内科	山口 美沙子 先生
北海道大学医学部 第一内科	斉藤 俊一 先生
	澁谷 英二 先生
	西村 正治 先生
岡谷塩嶺病院 呼吸器科	上條 与司昌 先生
亀田総合病院 呼吸器内科	青嶋 宏全 先生
国立療養所岩手病院 呼吸器科	本田 一陽 先生
済生会山口総合病院 内科	多田 利彦 先生
岩手県立大船渡病院 呼吸器科	鶴浦 哲朗 先生
東京大学 老年病学教室	松瀬 健 先生
桂肺労災病院 内科	田口 治 先生
日生病院 第三内科	出口 均 先生
高知赤十字病院 呼吸器科	竹内 栄治 先生
京都大学医学部附属病院 理学療法部	陳 和夫 先生

## 文献

1. Lange P. Development and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease with special reference to the role of tobacco smoking. An epidemiologic study. Dan Med Bull 39: 30-48, 1982.
2. Fletcher C, et al. The natural history of chronic airflow obstruction. B M J 1: 1645-1648, 1977.
3. Burrows B, et al. The "Horse-Racing Effect" and predicting decline in forced expiratory volume in one second from screening spirometry. Am Rev Respir Dis 135: 788-793, 1987.
4. Lange P, et al. Decline of the lung function related to the type of tobacco smoked and inhalation. Thorax 45: 22-26, 1990.
5. Anthonisen NR, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled

- anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV<sub>1</sub>. The Lung Health Study. *JAMA* 272 : 1497-1505, 1994.
6. Miyamoto K, et al. Gender effect on prognosis of patients receiving long-term home oxygen therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 152 : 972-976, 1995.
  7. Mahler DA, et al. Evaluation of the short-form 36-item questionnaire to measure health-related quality of life in patients with COPD. *Chest* 107 : 1585-1589, 1995.
  8. Jones PW, et al. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation: the St. George's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis* 145 : 1321-1327, 1992.
  9. 巽 浩一郎、他、呼吸不全6疾患の全国疫学調査-わが国における若年性肺気腫の検討-. 呼吸不全調査研究班 平成9年度研究報告書 29-35, 1998.
  10. Prescott E, et al. Gender difference in smoking effects on lung function and risk of hospitalization for COPD: results from a Danish longitudinal population study. *Eur Respir J* 10 : 822-827, 1997.
  11. Miller RR, et al. Limitations of computed tomography in the assessment of emphysema. *Am Rev Respir Dis* 139 : 980-983, 1989.
  12. Niewoehner DE, et al. Pathologic changes in the peripheral airways of young cigarette smokers. *N Engl J Med* 291 : 755-758, 1974.
  13. Cosio M, et al. The relations between structural changes in small airways and pulmonary function tests. *N Engl J Med* 298 : 1277-1281, 1977.
  14. Hogg JC, et al. Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. *N Engl J Med* 298 : 1277-1281, 1977.
  15. Burrows B. An overview of obstructive lung diseases, *Chronic Obstructive Lung Diseases*, ed. By Matthay RA, *Med Clin North Am* 65, pp455-471, 1981.
  16. Lange P, et al. Effects of smoking and changes in smoking habits on the decline of FEV<sub>1</sub>. *Eur Respir J* 2 : 811-816, 1989.
  17. Lange P, et al. Relation of ventilatory impairment and of chronic mucus hypersecretion to mortality from obstructive lung disease and from all causes. *Thorax* 45 : 579-585, 1990.
  18. Vestbo J, et al. Association of chronic mucus hypersecretion with FEV<sub>1</sub> decline and chronic obstructive pulmonary disease morbidity. *Am J Respir Crit Care Med* 153 : 1530-1535, 1996.

# COPD患者における global quality of life scale に関する研究

西村 浩一\* 羽白 高 月野 光博 小賀 徹

## 目的

慢性疾患患者における健康関連 quality of life (QoL) は、医療サービスや患者評価の際の重要なアウトカム (outcome) と認識されている<sup>1)2)</sup>。実際の健康関連 QoL の評価は、信頼性、妥当性や反応性が検証された包括的 QoL 評価尺度で測定されることが多く、すでにいくつかの一般のおよび疾患特異的質問票が使用されている。

COPD (慢性閉塞性肺疾患) を対象としては、疾患特異的の尺度として、St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)<sup>3)</sup> や Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ)<sup>4)</sup> がしばしば使用されており、また一般的尺度である Short-form 36 health survey (SF-36)<sup>5)</sup> も COPD における健康関連 QoL の評価に有用であることが報告されている。一般に、これらの評価尺度は、複数のアイテムやドメインで構成されており、患者の QoL を包括的かつ多次元的に測定するものである。一方、global QoL は、患者自身による自分自身の QoL の評価であり、包括的 QoL 評価尺度が評価するいわゆる total QoL とは区別されるものであると考えられている。Hylandらは、12種類の visual analogue scale (VAS) を比較することにより、新しい global QoL scale (以下 Hyland scale) を作成した<sup>6)</sup>。今回、Hyland scale がどのように安定期 COPD 患者の QoL を評価しているかについて、Hyland scale と各種臨床的指標との関係、Hyland scale と既存の健康関連 QoL 評価尺度との比較を中心に検討した。

## 方法

当院呼吸器内科に通院中の安定期 COPD 男性患者 161 名を対象とした。COPD の診断基準は米国胸部学会の定義に基づいた<sup>7)</sup>。対象患者は、検査当日に肺機能、運動能

力、呼吸困難、不安・抑うつ状態などの精神心理的要因および健康関連 QoL と Hyland scale を評価した。肺機能検査は、FEV<sub>1</sub> を通常使用している気管支拡張薬を 12 時間以上使用していない状態で測定した。肺機能検査における予測値は、日本胸部疾患学会の予測式<sup>8)</sup> を用いて算出し、FEV<sub>1</sub> の絶対値及び予測値に対する割合を統計処理に用いた。運動能力は、漸増式自転車エルゴメーターを用いて検査し、最大酸素摂取量 (maximal oxygen consumption; VO<sub>2</sub> max) を算出した。呼吸困難および不安・抑うつ状態の評価は、それぞれ Oxygen Cost Diagram (OCD)<sup>9)</sup> と Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)<sup>10)</sup> を用いた。

健康関連 QoL の評価は、疾患特異的の尺度として、SGRQ と Airways Questionnaire 20 (AQ20) の各日本語版<sup>11)12)</sup> を用いた。また、一般的尺度として、SF-36 の日本語版<sup>13)</sup> を用いた。Hyland scale については、あらかじめ健常人および COPD、気管支喘息患者を用いて作成した日本語版を使用した (Figure 1)。Hyland scale は、0 から 100 のスケールで、患者は自分の健康に関わる生活の質を点数で表現するように意図されたものである。健康関連 QoL 質問票のスコアと臨床上的パラメーターとの相関は、スピアマンの順位相関係数で評価し、 $p < 0.01$  を有意な相関とした。

## 結果

対象患者の背景を Table 1 に示した。平均年齢は 70 歳で、FEV<sub>1</sub> は平均で 1.09L であり、幅広く分布していた。QoL 評価尺度のスコア毎の症例数の分布を Figure 2 に示した。Hyland scale のスコア毎の症例数の分布はほぼ正規分布を示した (平均 62、標準偏差 16) が、SGRQ の総スコアはややスコアの低い方向に偏り、さらに AQ20 のスコアは強い偏りを示した。

Hyland scale と SGRQ の総スコア、AQ20 のスコアと臨床的指標との相関を Table 2 に示した。ともに呼吸困難や不安・抑うつ状態と中等度の相関を認め、FEV<sub>1</sub> と

■ あなたの健康に関連した生活の質を0～100の点数で表して下さい

Original version		日本語版	
100	Perfect quality of life	100	完全に良好 (Perfect quality of life)
95	Nearly perfect quality of life	95	
90		90	ほぼ完全に良好 (Nearly perfect quality of life)
85	Very good quality of life	85	大変良好 (Very good quality of life)
80		80	
75		75	良好 (Good quality of life)
70	Good quality of life	70	
65		65	中等度良好 (Moderately good quality of life)
60	Moderately good quality of life	60	
55		55	
50		50	やや悪い (Somewhat bad quality of life)
45	Somewhat bad quality of life	45	
40		40	
35	Bad quality of life	35	悪い (Bad quality of life)
30		30	
25		25	
20		20	大変悪い (Very bad quality of life)
15	Very bad quality of life	15	
10		10	極めて悪い (Extremely bad quality of life)
5	Extremely bad quality of life	5	
1	Might as well be dead	1	最悪 (Might as well be dead)

Figure 1. Hylandらのglobal quality of life scale (Hyland scale) のオリジナルと日本語版

Table 1. 対象となった安定期COPD男性患者161名の背景

	Mean ± SD	Range
Age (years)	70 ± 6	50 - 81
FEV <sub>1</sub> (L)	1.08 ± 0.45	0.45 - 2.64
FEV <sub>1</sub> (% pred)	41.5 ± 16.4	15.1 - 105.6
VO <sub>2</sub> max (ml/min)	704 ± 255	123 - 1394
OCD (mm)	60 ± 20	6 - 100
Depression, HADS	5 ± 4	0 - 16
Anxiety, HADS	4 ± 3	0 - 13

VO<sub>2</sub> max : maximal oxygen uptake at ergometer exercise test.

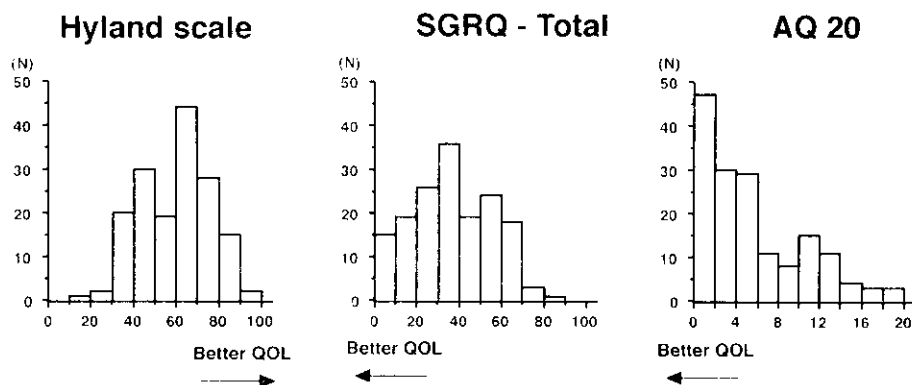


Figure 2. Hyland scaleとSGRQの総スコアおよびAQ20のスコアスコア毎の症例数の分布

は弱い相関を認めた。Table 2に示した全ての指標との相関において、Hyland scaleとの相関は、COPD特異的尺度との相関と比べると弱い相関となった。

Table 2. Hyland scaleとSGRQの総スコアおよびAQ20のスコアと臨床的指標との相関  
(スベアマンの順位相関係数)

	Hyland scale	SGRQ-total	AQ20
Age	—	—	—
FEV <sub>1</sub> (L)	0.25	-0.32	-0.26
VO <sub>2</sub> max	0.34	-0.46	-0.50
OCD	0.42	-0.63	-0.59
Depression, HADS	-0.51	0.67	0.62
Anxiety, HADS	-0.52	0.64	0.60

提示されているのは全て有意な相関関係 (p<0.01)

Hyland scaleとSGRQおよびAQ20との相関およびSF-36の相関をTable 3に示した。Hyland scaleは、SGRQの総スコアおよびAQ20と中等度の相関を認めた。また、Hyland scaleとSF-36の相関においては、General health perceptionと強く相関し、またPhysical functioningとVitalityと中等度の相関関係を示した。

Hyland scaleに寄与する因子を調べるために、Hyland scaleを従属因子、また年齢、1秒量、運動能力、呼吸困難および不安状態を独立因子として、多変量解析を実施した (Table 4)。Hyland scaleに寄与する因子は、不安、呼吸困難、1秒量であったが、その重相関係数は低かった (累積重相関係数0.31)。

## 考察

今回の検討で、安定期COPD患者におけるHyland scaleの有用性が確認され、また、Hyland scaleは既存の健康関連QoL質問票が評価する部分とは異なるQoLの領域を評価していると考えられた。評価対象となった安定期のCOPD患者は、その重症度で見るとかなり幅広い分布を認めていたので、当然QoLの障害の程度も広がりを持っていると想定される。実際、疾患特異的尺度であるSGRQにおいては一定の幅でスコアが分布していた。このような対象患者において、Hyland scaleは幅広くスコアが分布し、安定期COPD患者において十分な分別能を有することが確認された。

Hyland scaleとSGRQおよびAQ20との相関は、相関係数 (Rs) が0.6前後の相関であり、強い相関があるとは結論できない結果であった。また、臨床的な指標との相関は、SGRQおよびAQ20とほぼ同様の傾向が認められたものの、相関の程度は弱く、Hyland scaleは既存の尺度が評価する部分とある程度共有する部分を評価しているとは考えられるものの、患者のQoLのまた別の部分を評価していると推察された。多変量解析では、Hyland scaleは不安状態の影響を受けるものの、重相関係数が低く、今回採用した独立因子以外の要素が大きく関与していると考えられた。我々の以前の検討では、SGRQおよびAQ20は、これらの独立因子で重相関係数が0.5~0.6であり<sup>12)</sup>、この点からも、Hyland scaleに寄与する因子はその他の未知の因子があると考えられ、今後の検討が必要である。

今回の検討は横断的な検討であり、患者のQoL評価の重要な側面の一つであるQoLの変化に関する縦走的な検

Table 3. Hyland scaleとSGRQおよびAQ20との相関およびSF-36の相関  
(スベアマンの順位相関係数)

	Hyland scale		Hyland scale
SGRQ-total	-0.65	SF-36 subscales	
Symptoms	-0.50	Physical functioning	0.63
Activity	-0.46	Social functioning	0.54
Impact	-0.48	Role, physical	0.59
AQ20	-0.58	Role, emotional	0.47
		Mental health index	0.54
		Pain index	0.43
		Vitality	0.59
		General health perception	0.75

提示されているのは全て有意な関係 (p<0.001).

提示されているのは全て有意な関係 (p<0.001).

Table 4. Hyland scaleを従属変数とした多変量解析

	Hyland scale
Explanatory variables	
Age	—
FEV <sub>1</sub> (L)	0.07
VO <sub>2</sub> max	—
OCD	0.07
Anxiety, HADS	0.17
Cumulative R <sup>2</sup>	0.31

討は実施されていない。とりわけ、このHyland scaleにおいては、どのような医療介入がその変化をもたらし得るのかを明らかとすることが今後の重要な課題である。

## 結論

Hyland scaleは、安定期COPD患者の健康関連quality of lifeの横断的評価方法として使用可能であり、既存の疾患特異的尺度との併用の有用性が示唆された。

## 文献

- 1) Curtis JR, Martin DP, Martin TR. Patient-assessed health outcomes in chronic lung disease: what are they, how do they help us, and where do we go from here? *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1032-39.
- 2) Curtis JR, Deyo RA, Hudson LA. Health-related quality of life among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1994; 49: 162-70.
- 3) Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, et al. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1321-27.
- 4) Guyatt GH, Berman LB, Townsend M, et al. A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. *Thorax* 1987; 42: 773-78.
- 5) Ware JJ, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30: 473-83.
- 6) Hyland ME, Sodergren SC. Development of a new type of global quality of life scale, and comparison of performance and preference for 12 global scale. *Qual Life Res* 1996; 5: 469-80.
- 7) Celli BR, Snider GL, Heffner J, et al. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: S77-S120.
- 8) Japan Society of Chest Diseases. The predicted values of pulmonary function testing in Japanese. *Jpn J Thoracic Dis* 1993; 31: Appendix [in Japanese].
- 9) Stark RD, Gambles SA, Chatterjee SS. An exercise test to assess clinical dyspnoea: estimation of reproducibility and sensitivity. *Br J Dis Chest* 1982; 76: 269-78.
- 10) Zigmond AS, and Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 361-370.
- 11) Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, et al. Comparison of discriminative properties among disease-specific questionnaires for measuring health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 785-90.
- 12) Hajiro T, Nishimura K, Jones PW, et al. A novel, short, and simple questionnaire to measure health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1874-78.
- 13) Fukuhara S, Bito S, Green J, et al. Translation, adaptation, and validation of the SF-36 for use in Japan. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 1037-44.

# 慢性閉塞性肺疾患患者における Health-related Quality of Life と呼吸機能、運動能、栄養状態との関連性について

福岡 篤彦 米田 尚弘\* 吉川 雅則 生野 雅史  
竹中 英昭 岡本 行功 岡村 英生 塚口 勝彦  
成田 亘啓

## はじめに

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) は、年齢とともに進行し、不可逆性の進展を示す。一般に医療介入をしてゆく上で、その介入の有効性を、議論するために、従来、呼吸機能の短期的変化や生命予後の改善をもって議論されることがほとんどであった。しかし、高齢発症が多いこと、疾患が慢性進行性であること、さらに特徴的自覚症状のため、運動制限など生活の質の低下が著しく、生命予後のみの評価では十分ではない。最近では、生命予後と共に健康関連生活の質 (Health-related Quality of life: HRQoL) の意義が、議論されるようになってきたが、その決定要因は明確でない。一方我々は、COPD に特徴的な栄養障害を報告してきた。今回我々は安定期 COPD 患者を対象に HRQoL を評価し、その決定に関与する因子の解析のため、HRQoL と呼吸機能、運動能、栄養状態との関連性を検討したので、最近得られた知見を報告する。

## 対象と方法

対象は当科通院中の安定期 COPD 患者 55 名 (年齢 70.3 ± 6.4 歳、平均 1 秒量 1.31 ± 0.66 [L]) で、全例男性である。対象の呼吸機能、運動能、栄養状態および HRQoL を以下の方法で評価検討した。

1. 呼吸機能検査：標準的方法に準拠して精密呼吸機能検査 (FUDAC-70: フクダ電子社製) を施行した。肺拡散能力は一回呼吸法により DLCO、DLCO/VA を評価した。
2. 運動負荷試験：6 分間歩行試験 (6MWD) を行った。
3. 栄養学的評価：身体計測は身長、体重を測定し、%標準体重 (% IBW) を評価した。標準体重は、松木の標準体重表を用いた。生化学検査では、総蛋白 (TP)、アルブ

奈良県立医科大学 第 2 内科

\* 「呼吸不全」調査研究班 分担研究員

ミン (Alb) などを評価し、体成分を Bioelectrical impedance analysis (BIA) 法により Fat mass (FM)、Fat free mass (FFM) を計測評価した。また % IBW により対象を 3 群に分けた。すなわち正常体重群は % IBW が 90 % 以上の群、軽度体重減少群は % IBW が 80 % 以上 90 % 未満とし、% IBW の 80 % 未満である群を中等度体重減少群とした。また FFM/IBW により FFM 高値群と FFM 低値群に分けた。すなわち FFM/IBW が 78 % 以上を高値群、78 % 未満を低値群とした。FFM/IBW の 78 % は平均から標準偏差を引いた値である。

4. HRQoL: 疾患特異的 HRQoL 質問表である、Chronic respiratory disease questionnaire (CRQ)、および St. George's respiratory questionnaire (SGRQ) の 2 種類の質問表 (共に日本語版) を用い評価した。

## 結果

### 1. 呼吸機能検査成績 (表 1)

安定期 COPD 患者 55 名の呼吸機能検査の評価であるが、FEV<sub>1</sub> は 1.31 ± 0.66 [L] と低下しており、FEV<sub>1</sub>% は 45.3 ± 13.0 [%] と中等度低下していた。% DLCO、% DLCO/VA はそれぞれ 49.8 ± 26.3、42.6 ± 21.7 と低下していた。

表 1 呼吸機能検査成績

VC	[L]	2.91 ± 0.79
% VC	[%]	90.3 ± 22.7
FEV <sub>1</sub>	[L]	1.31 ± 0.66
% FEV <sub>1</sub>	[%]	54.5 ± 26.0
FEV <sub>1</sub> %	[%]	45.3 ± 13.0
RV	[L]	3.70 ± 0.87
TLC	[L]	6.68 ± 0.93
RV/TLC		55.3 ± 9.7
% MVV	[%]	57.4 ± 27.4
% DLco	[%]	49.8 ± 26.3
% DLco/VA	[%]	42.6 ± 21.7



## 2. 栄養学的評価 (表2)

栄養学的検討を示す。平均体重は  $54.7 \pm 9.7\text{kg}$  で、平均% IBWは  $92.9 \pm 14.7\%$  であった。FFM/IBWは  $79.0 \pm 10.1\%$ 、FM/IBWは  $14.6 \pm 10.4\%$  であった。総蛋白 (TP)、アルブミン (ALB) は正常範囲であった。

表2 栄養学評価

% IBW	[%]	$92.9 \pm 14.7$
正常体重群 (29例)	[%]	$103.6 \pm 5.3$
軽度体重減少群 (15例)	[%]	$84.3 \pm 3.3$
中等度体重減少群 (11例)	[%]	$74.5 \pm 4.3$
FFM/IBW	[%]	$79.0 \pm 10.1$
FM/IBW	[%]	$14.6 \pm 10.4$
TP	[g/dl]	$7.2 \pm 0.6$
ALB	[g/dl]	$4.4 \pm 0.3$

表3 HRQoLの評価

SGRQ		
Symptoms: 症状		$49.0 \pm 21.8$
Activity: 活動性	(0~100)	$58.9 \pm 25.6$
Impacts: 影響	(0~100)	$32.1 \pm 20.4$
Total: 合計	(0~100)	$42.8 \pm 20.1$
CRQ		
Dyspnea: 呼吸困難	(5~35)	$19.3 \pm 6.9$
Fatigue: 疲労	(4~28)	$17.9 \pm 5.3$
Emotional function: 感情	(7~49)	$34.4 \pm 10.1$
Mastery: 病気による支配感	(4~28)	$20.1 \pm 23.2$

## 3. HRQoL

SGRQは質問内容から、Symptoms、Activity、Impactsの3つの項目とその合計点であるTotalの計4項目からなり、それぞれ荷重した配点になっている。それぞれの項目を満点で割った%表示で評価し、%の大きい方が、HRQoLの低下を示す。CRQは、Dyspnea、Fatigue、Emotional function、およびMasteryの4項目からなり、それぞれにつき配点がある。数値の小さい方が、HRQoLの低下を示す。それぞれの評価を表3に示す。SGRQは原版に正常対照群 (n = 74) での検討が付されており<sup>1)</sup>、その正常群との比較を図1に示す。またCRQは正常群での検討が、原本でも付されておらず、今回は本対象群の数値のみ示す。CRQは元来疾患特異的な質問表であること、および質問表の構成上の特徴から正常対象群の数値を示しにくい<sup>2)</sup>。

## 4. HRQoLと運動能および栄養評価との相関 (表4)

呼吸機能とHRQoLには相関は認められなかった。運動能の指標である6MWDとHRQoLでは、SGRQのactivity、impactsおよびtotalの各項目と負の相関がありr値はそれぞれ-0.589、-0.639、-0.602 (いずれも  $p \leq 0.0001$ ) であった。また栄養の各指標とも弱いながら相関があり、% IBWはSGRQのactivity、impactsおよびtotalと負の相関があり、FFM/IBWはSGRQのimpactsと負の相関があった。またFM/IBWはSGRQのsymptoms、activityおよびtotalと負の相関があり、CRQのmasteryと正の相関が認められた。また% IBWにより群別した群間の比較であるが、SGRQのimpactsの項目で  $p = 0.025$  で正常体重群と中等度体重減少群との間に有意差があった。(図2) また体成分 (FFM/IBW) とHRQoLではSGRQのimpactsの項目でFFM高値群とFFM低値群で有意差 ( $p = 0.0485$ ) が認められた。

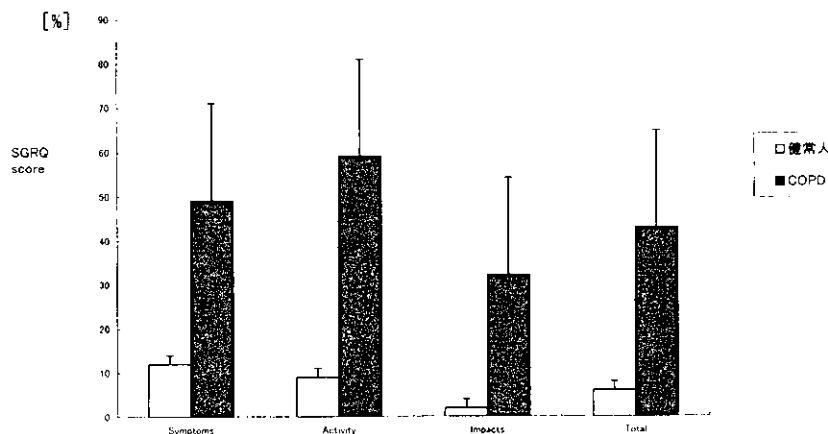


図1 COPDおよび正常対照のSGRQの比較

表4 運動能・栄養指標とHRQoLとの相関

	SGRQ				CRQ			
	Symptoms	Activity	Impacts	Total	Dyspnea	Fatigue	Emotional Function	Mastery
6MWD	—	-0.589 (0.0001)	-0.639 ( $< 0.0001$ )	-0.602 ( $< 0.0001$ )	—	—	—	—
% IBW	—	-0.274 (0.0471)	-0.318 (0.0200)	-0.274 (0.0434)	—	—	—	—
FFM/IBW	—	—	-0.285 (0.0266)	—	—	—	—	—
FM/IBW	-0.398 (0.0184)	-0.366 (0.0274)	—	-0.369 (0.0261)	—	—	—	0.236 (0.0304)

( ) : p 値

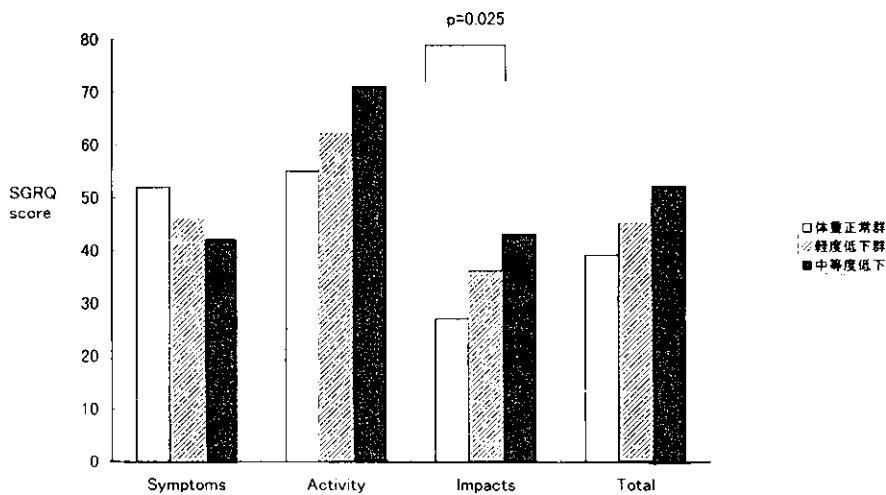


図2 体重群別によるHRQoL (SGRQ) の評価

## 考案・結論

今回我々は安定期COPD患者55名を対象として、疾患特異的質問表によるHRQoLの横断的評価を行った。結果に示した通り、呼吸機能の諸指標とは有意な相関を認めなかった。運動能と最も相関が強く、加えて%IBWやFFM/IBWおよびFM/IBWなどの栄養学的指標とも相関を認めた点が新しい知見である。Jonesら<sup>33</sup>は運動負荷時のBorg Scaleで測定されるdyspneaやMRCのdyspnea gradeが、一般的HRQoLの指標のひとつである、Sickness Impact Profile (SIP) やSGRQのActivityやImpactsと相関することを示している。その検討のなかでもFEV<sub>1</sub>は相関はあるが弱いことを示し、呼吸機能とHRQoLの相関の弱いことを述べている。羽白ら<sup>34</sup>は多変量解析を用いた検討でSGRQの各項目において $\dot{V}_{O2max}$ で代表される運動能とBaseline Dyspnea Index (BDI) を用いた

DyspneaとHospital Anxiety Depression Scale (HAD)を用いたAnxietyの要素が従属変数として上げられており、HRQoLには運動能、呼吸困難、不安が関与することを示している。今回我々は従来の検討項目に栄養学的指標を加えたところ、%IBWの低下と共にSGRQによる生活の質は低下を示し、群別の検討でも、正常体重群と中等度体重減少群では有意にSGRQのImpactsの項目で低下を認めた。これらは栄養の指標がHRQoLに関与することを示唆するものであるが、どのように関与しているかは明らかではない。すなわち、栄養状態が低下することが、運動能を介して、HRQoLに関与しているのか、栄養状態の低下が呼吸筋の疲労などを介して、呼吸困難を増悪させ、HRQoLを低下させるのか、さらには栄養障害がもたらす痩せが、心理的要因を介して、食事摂取低下からHRQoLの低下につながるのか、これらは今後の検討課題といえる。

以上、栄養学的評価を加えたCOPDにおける横断的HRQoLの検討を報告した。栄養状態もCOPD患者においてHRQoLに関与することが明らかになった。今後、栄養状態の改善が、HRQoLを向上させるかの否か、縦断的検討が必要である。

#### 参考文献

- 1) Jones P.W, Quirk F.H, Baveystock C.M, et al: A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George's respiratory questionnaire. Am J Respir Crit Care Med 1992; 145: 1321-1327.
- 2) Guyatt G.H, Berman L.B, Townsend B.M, et al: A measure of quality of life for clinical

trials in chronic lung disease. Thorax 1987; 773-778

- 3) Jones P.W.: Dyspnea and Quality of Life in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In: Mahler D.A. eds, Dyspnea, Marcel Dekker, New York, 1998; 199-220.
- 4) T. Hajiro, K. Nishimura, M. Tsukino et al: Comparison of Discriminative Properties among Disease-specific Questionnaires for Measuring Health-related Quality of Life in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 785-790.

# 閉塞型睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) 患者の Quality of Life (QOL) と、それに及ぼす nasal CPAP の効果

赤柴 恒人 川原 誠司 小山 昌三 斉藤 修  
馬島 徹 堀江 孝至\*

## はじめに

閉塞型睡眠時無呼吸症候群 (Obstructive sleep apnea syndrome: OSAS) 患者は、睡眠中に出現する頻回の中途覚醒により、睡眠構築が障害され、良質な睡眠を得ることができないため、日中に著しい傾眠が出現してくる<sup>1)</sup>。OSAS 患者においては、この日中の傾眠は最大の問題であり、患者の QOL に大きな影響を及ぼしていると考えられる。事実、OSAS 患者のひき起こす交通事故率は、健常者に比し、有意に高いことが報告され<sup>2)3)</sup>、また、災害事故の原因との関連が類推されている<sup>4)</sup>。睡眠中の中途覚醒と同様に、上気道閉塞の結果もたらされる著しい低酸素血症は、日中の精神神経機能にも障害を及ぼすことが報告されており<sup>5)</sup>、これらの機能障害も QOL に影響する可能性が考えられる。

QOL の評価法には、質問表を用いたいくつかの方法があるが、近年、国際的な評価法として、MOS Short-Form 36-Item Health Survey (SF-36) が開発され、種々の疾患の QOL の評価に用いられている<sup>6-8)</sup>。わが国においても、日本語に翻訳された日本語版による評価が報告されている<sup>9-10)</sup>。そこで、我々は、重症な OSAS 患者の QOL を、SF-36 を用いて評価し、健常者との比較を行った。

Nasal CPAP<sup>11)</sup> は、現在、OSAS 治療の第一選択とされており、本治療により、日中の傾眠が改善し、交通事故率が低下することが報告されているが<sup>12-14)</sup>、循環系の合併症や予後についての有効性については未だ議論がある。また、本治療法が OSAS 患者の QOL に及ぼす効果についての報告は少ない<sup>15-16)</sup>。そこで、長期の nasal CPAP が QOL に及ぼす効果についても検討を行った。

## 対象と方法

対象は、著明な鼾、睡眠時の呼吸異常、日中の傾眠などを主訴に当科を受診し、Polysomnography (PSG) にて OSAS と確診された症例で、nasal CPAP 治療の適応とされた男性 27 例である。Nasal CPAP の適応は、PSG 上、Apnea-hypopnea index (AHI) > 20 で、明らかな desaturation があり、強い日中傾眠を訴える症例とした。まず、Epworth sleepiness scale (ESS)<sup>17)</sup> を用いて、傾眠を評価し、Self-rated depression scale (SDS)<sup>18)</sup> により、気分 (うつ状態) を評価した。次に、SF-36 の日本語版を用いて QOL の評価を行い、各 domain ごとのスコアを算出した。その後、CPAP titration を行い、各症例ごとの適正圧を設定し、在宅で、CPAP 治療を 8 週間継続させた。CPAP は、原則的に毎晩、最低 5 時間以上使用するように指導した。8 週後に、外来を受診させ、治療の継続を確認したうえで、ESS、SDS、SF-36 を再検した。

当院の人間ドックを受診し、特に異常を認めなかった男性 28 例を健常コントロールとして、SF-36 により QOL を判定した。

各測定値は平均±標準偏差 (SD) で表し、OSAS とコントロールの比較は non-paired t-test、CPAP 治療前後の比較は paired t-test により検定し、 $p < 0.05$  を有意差ありとした。相関関係の検定は直線回帰にて行い、 $p < 0.05$  を有意の相関とした。

## 結果

対象の平均年齢は、 $47.0 \pm 12.9$  歳で、健常コントロールと差はなかったが、Body mass index (BMI) は、 $30.0 \pm 6.7 \text{ kg/m}^2$  で、コントロールに比し肥満していた (Tab.1)。PSG、ESS、SDS の結果を Tab. 2 に示す。PSG では、AHI の平均が  $51 \pm 30$  と著しい閉塞型無呼吸を認め、平均酸素飽和度 (mean SaO<sub>2</sub>)、最低酸素飽和度 (lowest SaO<sub>2</sub>)