

《教育講演》

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の運動療法と最近の話題*¹染矢 富士子*²慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の
運動療法の目的と効果

慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease; COPD) に対する包括的呼吸リハビリテーション (以下, 包括的呼吸リハ) に含まれる運動療法の有効性については十分に検証されており, 息切れの自覚症状の軽減, quality of life (QOL) の向上, 体力の向上が認められると報告されている^{1,2)}. 息切れの評価は主に Medical Research Council score (MRC スコア) で行われており, QOL としては, Medical Outcomes Study Short Form-36 Health Survey (SF-36) の評価において, 身体機能の面で生活上の活動が容易になってきた, 社会生活面で普段の付き合いが妨げられなくなってきたなどの面で効果がみられる. また, St. George's Respiratory Questionnaire も QOL 評価としてよく利用され検証されている. 体力の向上については, 自転車エルゴメータ, 6 分間歩行距離, 酸素摂取量の評価で有効であることが示されている. 一方このような臨床的改善はスパイロメトリーで示される肺機能と直結しないことが分かっている.

ところで, ここでいう運動療法は, COPD の病状が比較的安定している時期の研究成果としてみられるもので, 急性増悪期の治療として施行されたものではない. また, 息切れの症状がない, 肺

機能が保たれている軽度の人についても有効性は示されていないか否定されている. つまり対象患者は, 中等症から重度で外来通院中あるいは教育入院中の者であることが多い. 具体的な運動療法として, 30 ~ 45 分間の全身運動を週 2 回から 3 回, 8 ~ 10 週間施行することが推奨されているが, 理学療法士 (PT) 管理下で施行する方法が自主トレで行うより効果が高いとされている³⁾. さらに, 運動中の酸素の利用は諸説あり, 酸素を利用しない方法に比較してより有効であったとする明確なエビデンスは示されていない. 運動内容として定常負荷や間欠的高負荷が試されており, いずれも有効であるが, 間欠的高負荷 (インターバルトレーニング) のほうが自覚的に遂行しやすく循環器系へのストレスも少ないと報告されている⁴⁾. このような運動療法により骨格筋の筋線維断面積の増大も認められている.

ところが, 一定の運動療法の期間後, これまで述べたような効果の持続時間についてはせいぜい半年程度であり⁵⁾, 長期にわたる運動療法を継続するにあたり, そのシステムやコストの面での問題が残されている. 一つの提案として, 特定の運動療法施行後, 半年経過した時点で再びその運動療法を施行するというプログラムを繰り返すことで数年間の機能維持をはかるという方法 (図 1) もある⁶⁾.

*¹ 本稿は第 45 回日本リハビリテーション医学会学術集会教育講演 (2008 年 6 月 6 日, 横浜) をまとめたものである.

*² 金沢大学医薬保健研究域保健学系 / 〒 920-0942 石川県金沢市小立野 5-11-80
E-mail: fujiko@mhs.mp.kanazawa-u.ac.jp

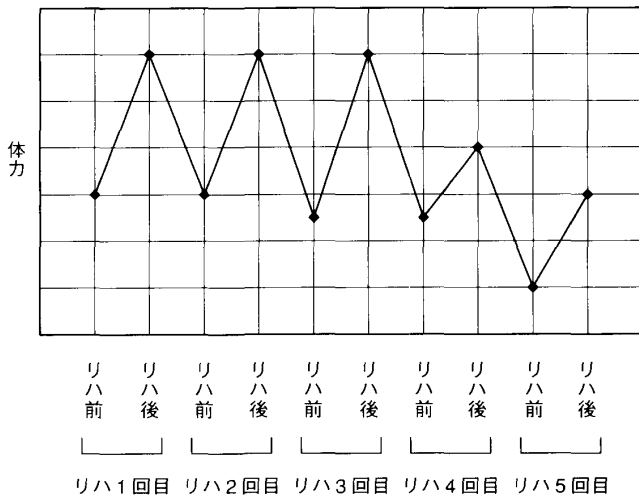


図1 長期リハのイメージ

1回のリハプログラムは8～10週間であり、プログラムにより回復した体力が約半年以降に低下してきた時点で再びプログラムを導入する。これにより少しでも活動量を確保する。

運動能力低下メカニズムについて

COPDにおける運動能力低下のメカニズムについては、様々な面から検討されている(図2)。外側広筋の生検から、ミトコンドリアの減少、酸化酵素活性の低下、タイプII筋線維の比率の増加、毛細血管の減少、腫瘍壊死因子(tumor necrosis factor: TNF)やInterleukin 6 (IL 6)などの炎症性サイトカインの増加などがみられ⁷⁻⁹⁾、いずれも廃用性変化とも矛盾しない。しかし、COPDの重症度に関わる肺機能の1秒量とこの運動能力との関連性が低く、自覚症状とも合わないことがある。更に筋萎縮のないCOPDでもこのような筋原性変化がみられ、しかもステロイドが投与されていなくても生じる変化のため、最近では原疾患による筋症として解釈されるようになってきた¹⁰⁾。

また、代謝性変化として、呼吸筋へのエネルギー供給が健常人よりも20%程度までは増大するため安静時代謝量が増加し¹¹⁾、運動時の糖質代謝が十分に行えなくなることが知られている(図3)。このため、6分間歩行のような軽度な運動でも脂質や蛋白質の代謝が増大し、筋内過酸化脂質など筋の酸化ストレスが増加し、筋耐久性の低下となって現われることが明らかになってきた¹²⁾。このような変化は体格にも依存しており、Body

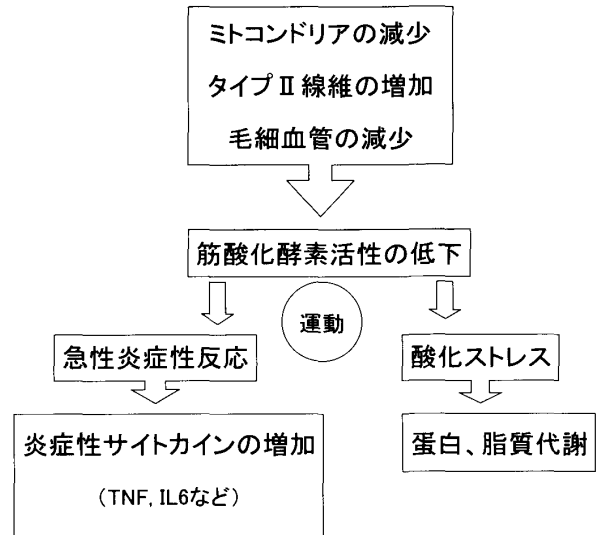


図2 COPDの運動能力低下のメカニズム
運動負荷により急性炎症反応と筋内での酸化ストレスがみられ、運動の継続が困難となる。

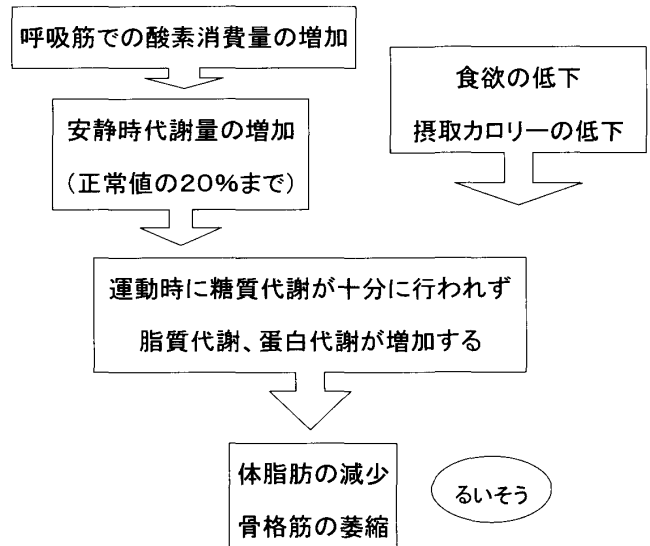


図3 COPDにおける代謝性変化
安静時代謝量の増加と摂取カロリーの低下の2つの流れがあり、それぞれについて解消が必要である。

mass index (BMI) が保たれている間はあまり問題とならないが、るいそうが進行すると代謝異常が認められやすくなる¹³⁾。つまり、やせている患者に対しては、筋の易疲労性のため目的とする十分な運動負荷が加えられないことになる。COPD患者の運動療法中に酸素飽和度(SpO₂)をモニターしていることが多いが、一般的にその値が90～88%に低下すると運動中止とする。このように、呼吸器疾患で酸素飽和度が保たれている間は運動が継続できそうに考えてしまいがちである

が、モニター上、値が低下していない、あるいは下肢筋力低下が著明でないにもかかわらず疲労のために運動療法ができない症例を経験する。このような症例の理解をするにあたり、筋内の代謝異常は説明するのに都合がよいように思われる。

ここで BMI などの体格の維持改善のため栄養管理が注目されることとなるが、十分量の摂食は COPD 患者にとっては疲労や食欲不振、摂食時の息切れなどにより容易なことではなく、高蛋白、高糖質の補助栄養食で補充しても症状の軽減に対して明確なエビデンスが得られるに至っていない¹⁴⁾。この一因として、栄養管理を行っても、肺機能が改善されない間は安静時代謝量の増加はそのまま問題として残されており、部分的な効果しか得られないことが考えられる。残念ながら運動療法を含む呼吸器リハでは、肺機能の改善が得られるとは言い難い現状である。

肺容量減少術の併用

以上のような保存的加療に抵抗するような症例でも、肺容量減少術の適応のある患者にとっては、術後に様々な改善がみられることが報告されている。まず、手術により肺機能の改善が認められ、引き続いて、安静時代謝量、体格、栄養代謝などについて有用性が示されており、運動療法のみ状態よりも肺容量減少術において有意に改善がみられる^{15,16)}。但しこの場合でも、術前後における運動療法を施行することが前提となっている¹⁷⁾。一方、手術適応のある COPD 患者は限定されており、大多数の症例においてはこれまで述べた運動療法による効果を期待せざるをえない状況である。

今後の課題

COPD の運動療法の有効性は永続するわけではなく、定期的な反復により生活の維持をはかる必要がある。ただし、安定期にある患者を定期的に教育入院させるシステムは整っているとはいえない。そこで現実的な対処方法として、急性増悪で入院してきた患者の回復期に対して退院前後の運動療法を施行し、少しでも教育的効果を期待する

ことになる。このように、患者が入退院を繰り返す中で、丁寧に運動療法を施行し、その後の当面の生活が楽に過ごせるよう配慮することになる。

一方、これまでの運動療法の研究はるいそうの有無を問わずに計画されてきたが、るいそうのある患者の代謝異常を考えると運動が有害刺激となる可能性も否定できない。同様に、病期Ⅳの重症の患者の運動療法も示されていない。このように進行した COPD については、栄養、代謝も考慮したりハプログラムの開発が必要である。

文 献

- 1) Haave E, Hyland ME, Engvik H : Improvements in exercise capacity during a 4-weeks pulmonary rehabilitation program for COPD patients do not correspond with improvements in self-reported health status or quality of life. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2007 ; **2** : 355-359
- 2) Garrod R, Lasserson T : Role of physiotherapy in the management of chronic lung diseases : an overview of systematic reviews. *Respir Med* 2007 ; **101** : 2429-2436
- 3) Varga J, Porszasz J, Boda K, Casaburi R, Somfay A : Supervised high intensity continuous and interval training vs. self-paced training in COPD. *Respir Med* 2007 ; **101** : 2297-2304
- 4) Vogiatzis I, Terzis G, Nanas S, Stratakis G, Simoes DCM, Georgiadou O, Zakynthinos S, Roussos C : Skeletal muscle adaptations to interval training in patients with advanced COPD. *Chest* 2005 ; **128** : 3838-3845
- 5) Laviolette L, Bourbeau J, Bernard S, Lacasse Y, Pepin V, Breton M-J, Baltzan M, Rouleau M, Maltais F : Assessing the impact of pulmonary rehabilitation on functional status in COPD. *Thorax* 2008 ; **63** : 115-121
- 6) Foglio K, Bianchi L, Bruelletti G, Porta R, Vitacca M, Balbi B, Ambrosino N : Seven-year time course of lung function, symptoms, health-related quality of life, and exercise tolerance in COPD patients undergoing pulmonary rehabilitation programs. *Respir Med* 2007 ; **101** : 1961-1970
- 7) Gosker HR, Hesselink MK, Duimel H, Ward KA, Schols AM : Reduced mitochondrial density in the vastus lateralis muscle of patients with COPD. *Eur Respir J* 2007 ; **30** : 73-79
- 8) van Helvoort HA, Heijdra YF, Thijs HM, Vina J, Wanten GJ, Dekhuijzen PN : Exercise-induced systemic effects in muscle-wasted patients with COPD. *Med Sci Sports Exerc* 2006 ; **38** : 1543-1552
- 9) Couillard A, Maltais F, Saey D, Debigare R, Michaud A, Koechlin C, LeBlanc P, Prefaut C : Exercise-induced quadriceps oxidative stress and peripheral muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary

- disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003 ; **167** : 1664–1669
- 10) Wagner PD : Skeletal muscles in chronic obstructive pulmonary disease : Deconditioning, or myopathy? *Respirology* 2006 ; **11** : 681–686
- 11) Wilson DO, Donahoe M, Rogers RM, Pennock BE : Metabolic rate and weight loss in chronic obstructive lung disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990 ; **14** : 7–11
- 12) van Helvoort HA, Heijdra YF, de Boer RC, Swinkels A, Thijs HM, Dekhuijzen PN : Six-minute walking-induced systemic inflammation and oxidative stress in muscle-wasted COPD patients. *Chest* 2007 ; **131** : 439–445
- 13) Rabinovich RA, Bastos R, Ardite E, Llinas L, Orozco-Levi M, Gea J, Vilaro J, Barbera JA, Rodriguez-Roisin R, Fernandez-Checa JC, Roca J : Mitochondrial dysfunction in COPD patients with low body mass index. *Eur Respir J* 2007 ; **29** : 643–650
- 14) Planas M, Alvarez J, Garcia-Peris PA, de la Cuerda C, de Lucas P, Castella M, Canseco F, Reyes L : Nutritional support and quality of life in stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. *Clin Nutr* 2005 ; **24** : 433–441
- 15) Mineo TC, V, Pompeo E, Mineo D, Ambrogi V, Ciarapica D, Polito A : Resting energy expenditure and metabolic changes after lung volume reduction surgery for emphysema. *Ann Thorac Surg* 2006 ; **82** : 1205–1211
- 16) Mineo TC, Ambrogi V, Pompeo E, Elia S, Mineo D, Bollero P, Nofroni I : Impact of lung volume reduction surgery versus rehabilitation on quality of life. *Eur Respir J* 2004 ; **23** : 275–280
- 17) Matthew NB, Kim H, Whiteson JH, Alba AS : Pulmonary rehabilitation in patients undergoing lung-volume reduction surgery. *Arch Phys Med Rehabil* 2006 ; **87** (3 Suppl 1) : S 84–88