

第 4 章 研究課題 2

第4章 研究課題2

COPD患者の健康度評価 — 活力年齢を指標として —

1. 緒言

COPD患者では呼吸不全による呼吸機能の低下が認められる。また呼吸機能の低下は呼吸困難感という症状を惹起し、全身持久性体力 ($\dot{V}O_{2peak}$ や $\dot{V}O_{2LT}$) の著しい低下をまねく (Cox et al., 1988)。一方で筋力、筋持久力、調整力といった体力の低下も認められており (中村ら, 2001)、疾患の特徴が体力を構成する様々な要素に悪影響を及ぼしているとされている。また COPD 患者の大半は高齢であることから、これらの体力に加えて加齢に伴う血圧の上昇、血清脂質の変化、栄養状態の悪化 (Schols et al., 1993) や基礎代謝量の減少 (Schols et al., 1991) など、身体諸機能への悪影響をも十分考慮していかねばならない。個々の体力や身体機能は、個人および集団の特徴を評価する上での有効な情報源となるが、生物学的な時間経過によって生じる健康度の低下は、これらの低下が原因となって起こる総合的な結果と考えられている (Nakamura et al., 1988; 田中ら, 1991a)。

それゆえ、個々の情報に基づいて健康度を評価することは適当ではない (Nakamura et al., 1988)。健康度をみる際には、体力情報のみならず生理的諸機能の情報を含めた総合的評価が重要であるといえよう。田中ら (1993) はそれらを客観的に示すことが可能となるように指数化し、さらに対象者に理解されやすい年齢尺度に変換したものとして活力年齢 (vital age) という概念を発表している。活力年齢算出式 (男性用) を構成する説明変数は9つ (収縮期血圧, 肩甲骨下部皮下脂肪厚, 総コレステロール, トリグリセライド, 乳酸性閾値に相当する酸素摂取量および心拍数, 反復横とび, 閉眼片足立ち, 1秒量) であり, この尺度はこれまで一般健常者や循環器系疾患に対する健康度指標として広く活用されている (Tanaka et

al., 2000; 1994; 田中ら, 1991a; 1991b; 1992) .

本研究では, COPD 患者の活力年齢を算出し, 同年代の一般健常者と比べてどの程度差異があるのか, またいずれの変数が活力年齢に影響を及ぼしているかについて検討することとした. さらに, 疾患の重症度が活力年齢に及ぼす影響についても明らかにすることとした.

II. 方 法

1. 対象者

対象者は、筑波大学附属病院の呼吸器内科に通院する男性の COPD 患者 36 名 (69.6 ± 6.8 歳) および茨城県下に在住する男性の一般健常者 22 名 (67.7 ± 10.1 歳) である。COPD 患者は、厚生省の寝たきり度判定基準のランク J (青木, 1992) に相当する者を選定した。ランク J とは、疾患による障害を有するが、日常生活はほぼ自立している者である。一般健常者は、COPD や他の内科的疾患 (心臓病, 高血圧, 高脂血症, 脳血管障害など), 重篤な外科・整形外科的疾患および神経系の疾患に罹患せず, 日常生活動作 (activities of daily living, ADL) に支障をきたしていない者, と定義した。対象者の身体の形態および体脂肪率を表 4-1 に示す。

2. 測定項目

活力年齢の算出に必要な説明変数の情報を得るべく, 対象者全員に必要な測定を実施した。活力年齢算出式を構成する説明変数の内訳は表 4-2 に示すとおりである。

1) 血圧

血圧は Riva-Rocci 型水銀血圧計を用い, 触診法による推定圧値や対象者の報告値より約 20~30 mmHg 程度あげた後, 触診法で収縮期血圧と拡張期血圧を測定した。測定値は, 椅座位安静の後に 3 回測定し, 原則としてそれらの平均値を用いることとした。

2) 肥瘦度

身長と体重より BMI (body mass index) を算出した。体脂肪率は Brozek et al. (1963) の式に体密度を代入して求めた。体密度は, 肩甲骨下端部と上腕背側中央部を皮下脂肪計 MK-60 (ヤガミ社製) を用いて測定し, その

和を Nagamine and Suzuki (1964) の式に代入して求めた。

3) 血清脂質

採血は空腹時におこない，総コレステロール (TC) は酸素法 (COD-DAOS 法)，トリグリセライド (TG) はグリセリン消去法 (GPO-DAOS 法) により，日立 736-60E (日立社製) を用いて分析した。

4) 有酸素性能力

運動負荷テストは，座位自転車エルゴメータ Examiner 400 (Lode 社製) を使用し，症候限界までおこなわせ，最高酸素摂取量 ($\text{peak}\dot{V}O_2$) および最高負荷量 (peakLoad) を測定した。換気性閾値 (ventilation threshold, VT) は V-slope 法にて決定し，その時点に相当する酸素摂取量 ($\dot{V}O_{2VT}$) および心拍数 (HR_{VT}) を決定した。

呼気ガスおよび換気量の分析には，Medical Gas Analyzer RM 360 (ミナト医科学社製) および Respiromonitor RM 300 (ミナト医科学社製) を使用した。酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$) および二酸化炭素排出量 ($\dot{V}CO_2$) はサンプリングした呼気の濃度と換気量から算出した。呼気濃度の分析においてはサンプリングから測定時までの時間的差異を迅速に補正して計算し，一呼吸ごとに測定値を算出する breath-by-breath 法を用いた (伊東と谷口, 1993)。

5) 敏捷性

反復横とびは，3本線 (間隔 1 m) の中央線をまたいで立ち，合図とともに左側方に移動し，外側の線を，次に中央線を，続いて右側の線を踏み越えることとした。これら一連の動作を 20 秒間続け，何本 (何回) 線を踏み越えることができたかを数えた。

6) 平衡性

閉眼片足立ちのテストでは，立位姿勢にて両手を腰にあてた後，片方の足を床から前方に約 20 cm 挙げてバランスをとらせ，その直後に目を閉じるよう指示した。テストのスコアは，その状態での静止時間として求めた。

測定値は支持足が定位置から動くまで、または別の足が着地したり手が腰から離れるまでの時間とした（最高60秒間）。

7) 呼吸機能

呼吸機能の測定は、マイクロスピロ HI-198（日本光電社製）を使用し、努力性肺活量（FVC）、1秒量（FEV_{1.0}）と1秒率（FEV_{1.0}%）を求めた。予測1秒量（FEV_{1.0} pred）は、日本胸部疾患学会（1993）の方法にもとづいて算出し、重症度の指標である FEV_{1.0} pred に対する実測値の割合（FEV_{1.0} %pred）を求めた。FEV_{1.0} %pred の値は、軽症および中等症を50%以上、重症を35%～50%、最重症を35%未満とした（日本呼吸器学会, 1999）。

対象者には測定の内容と方法を事前に十分説明した上、全員から同意を得た。測定実施に際しては安全性を十分に確保し、医師の監視下のもとでおこなった。測定当日に体調不良を訴えた COPD 患者2名については、1週間後に測定した。

3. 活力年齢の算出

活力年齢は、成人男性用として発表された田中（1993）の式に基づいて算出した。その活力年齢算出式を表4-3に示す。

4. 統計処理

すべての項目は平均値と標準偏差で示した。COPD患者の暦年齢と活力年齢の差は、対応のある *t*-test により検定した。COPD患者と一般健常者の説明変数にみられる差については、対応のない *t*-test により検定した。COPD患者の活力年齢と暦年齢および重症度（FEV_{1.0} %pred）の関係、暦年齢と活力年齢の差と説明変数との関係は、Pearsonの積率相関係数により

検討した。また，重症度別の活力年齢の差は，一元配置の分散分析により検討し，群間に有意性がみられた際は Scheffe 法を post hoc test としておこなった。有意水準はすべて 5%未満とした。

III. 結 果

COPD 患者 (COPD 群) の活力年齢 (80.1 ± 7.3 歳) は, 暦年齢 (69.6 ± 6.8 歳) と比べて有意な高値 ($P < 0.05$) を, また暦年齢が等しい一般健常者 (一般健常群) の活力年齢 (67.0 ± 9.6) と比べて有意な高値 ($P < 0.05$) となった (図 4-1). 個々の説明変数を比べると, $\dot{V}O_{2VT}$ (COPD 群: 9.6 ± 2.6 vs. 一般健常群: 15.9 ± 3.0 ml/kg/min), HRVT (COPD 群: 79.6 ± 11.0 vs. 一般健常群: 103.0 ± 13.7 beats/min), 反復横とび (COPD 群: 23.0 ± 3.6 vs. 一般健常群: 30.2 ± 5.6 n/20 s) および 1 秒量 ($FEV_{1.0}$) (COPD 群: 1.35 ± 0.55 vs. 一般健常群: 2.21 ± 0.69 l) において, COPD 群は一般健常群よりも有意な低値 ($P < 0.05$) となった. 一方, 皮下脂肪厚 (肩甲骨下部), 収縮期血圧, 血清脂質および平衡性では差を認めなかった (表 4-4).

COPD 群の暦年齢と活力年齢の関係を図 4-2 に示す. 2つの間には低いながらも有意な相関関係 ($r = 0.46, P < 0.05$) が認められ, 暦年齢に依存して活力年齢も高くなった. また, 36 名中 33 名の患者では, 活力年齢 (y) が $y = x$ なる暦年齢 (x) との一致線よりも上方に位置した.

$FEV_{1.0} \%pred$ と暦年齢の関係を図 4-3 に示す. 2つの間には有意な相関関係は認めなかった ($r = -0.21, n.s$).

$FEV_{1.0} \%pred$ と活力年齢の関係を図 4-4 に示す. 活力年齢は, 重症度が重い ($FEV_{1.0} \%pred$ が低値) ほど高い領域に分布し, 2つの間には有意な負の相関関係 ($r = -0.68, P < 0.05$) がみられた.

表 4-5 は活力年齢を COPD 患者の重症度別で比較した結果である. 暦年齢はそれぞれの群で有意な差はなかったが, 活力年齢では, 軽症から中等症群 (75.0 ± 5.0 歳) が重症群 (83.4 ± 3.7 歳) および最重症群 (85.0 ± 5.4 歳) に比べ有意な低値 ($P < 0.05$) を示した.

暦年齢と活力年齢の差 (CA-VA) と説明変数および重症度

(FEV_{1.0}%pred) の関係を図 4-5, 6, 7, 8 に示す. CA-VA と最高血圧 ($r = -0.49, P < 0.05$) , $\dot{V}O_{2VT}$ ($r = 0.43, P < 0.05$) , FEV_{1.0} ($r = 0.39, P < 0.05$) およびと FEV_{1.0}%pred ($r = 0.47, P < 0.05$) の間に有意な相関関係がみられた. COPD 患者では, 軽症高血圧 (Stage1) を示した者が 5 名, 中等症高血圧 (Stage2) を示した者が 3 名いたが, その他は正常範囲であった (図 4-5) . 重症度別では, 活力年齢が暦年齢より低値を示したものは 33 名中わずか 5 名であり, そのうち 4 名は軽症の患者であった (図 4-8) .

表 4-1 対象者の身体の状態および組成

項目		COPD (n = 36)	一般健常者 (n = 22)
		Mean ± SD	Mean ± SD
身長	(cm)	163.5 ± 6.6	161.8 ± 5.6
体重	(kg)	57.7 ± 10.3 *	62.0 ± 6.7
BMI	(kg/m ²)	21.5 ± 3.1 *	23.7 ± 2.2
体脂肪率 #	(%)	13.6 ± 3.1	14.1 ± 2.7

* $P < 0.05$

COPD: 慢性閉塞性肺疾患

皮下脂肪厚法 (Nagamine and Suzuki, 1964; Brozek et al., 1963)

表 4-2 活力年齢算出式を構成する要素

体力・生理機能	変数 (単位)	
血圧	収縮期血圧	(mmHg)
肥瘦度	肩甲骨下部皮下脂肪厚	(mm)
血清脂質	総コレステロール, トリグリセライド	(mg/dl)
全身持久性体力	乳酸性閾値に相当する酸素摂取量 ($\dot{V}O_{2LT}$)	(ml/kg/min)
	乳酸性閾値に相当する心拍数 (HRLT)	(beats/min)
敏捷性体力	反復横とび	(n/20 s)
平衡性体力	閉眼片足立ち	(s)
呼吸機能	1 秒量	(l)

表 4-3 男性の活力年齢 (vital age) 算出式

$$VA = 15.16VS + 0.188CA + 39.7$$

$$VS = 1.850 + 0.025X_1 + 0.011X_2 + 0.002X_3 + 0.002X_4 - 0.046X_5 - 0.013X_6 \\ - 0.025X_7 - 0.008X_8 - 0.241X_9$$

VA = 活力年齢 (yr), VS = 活力指数, CA = 暦年齢 (yr)

X₁ = 肩甲骨下部皮下脂肪厚 (mm), X₂ = 収縮期血圧 (mmHg),

X₃ = 総コレステロール (mg/dl), X₄ = トリグリセライド (mg/dl),

X₅ = 乳酸性閾値に相当する酸素摂取量 ($\dot{V}O_{2LT}$) (ml/kg/min),

X₆ = 乳酸性閾値に相当する心拍数 (HRLT) (beats/min), X₇ = 反復横とび (n/20 s),

X₈ = 閉眼片足立ち (s), X₉ = 1 秒量 (l)

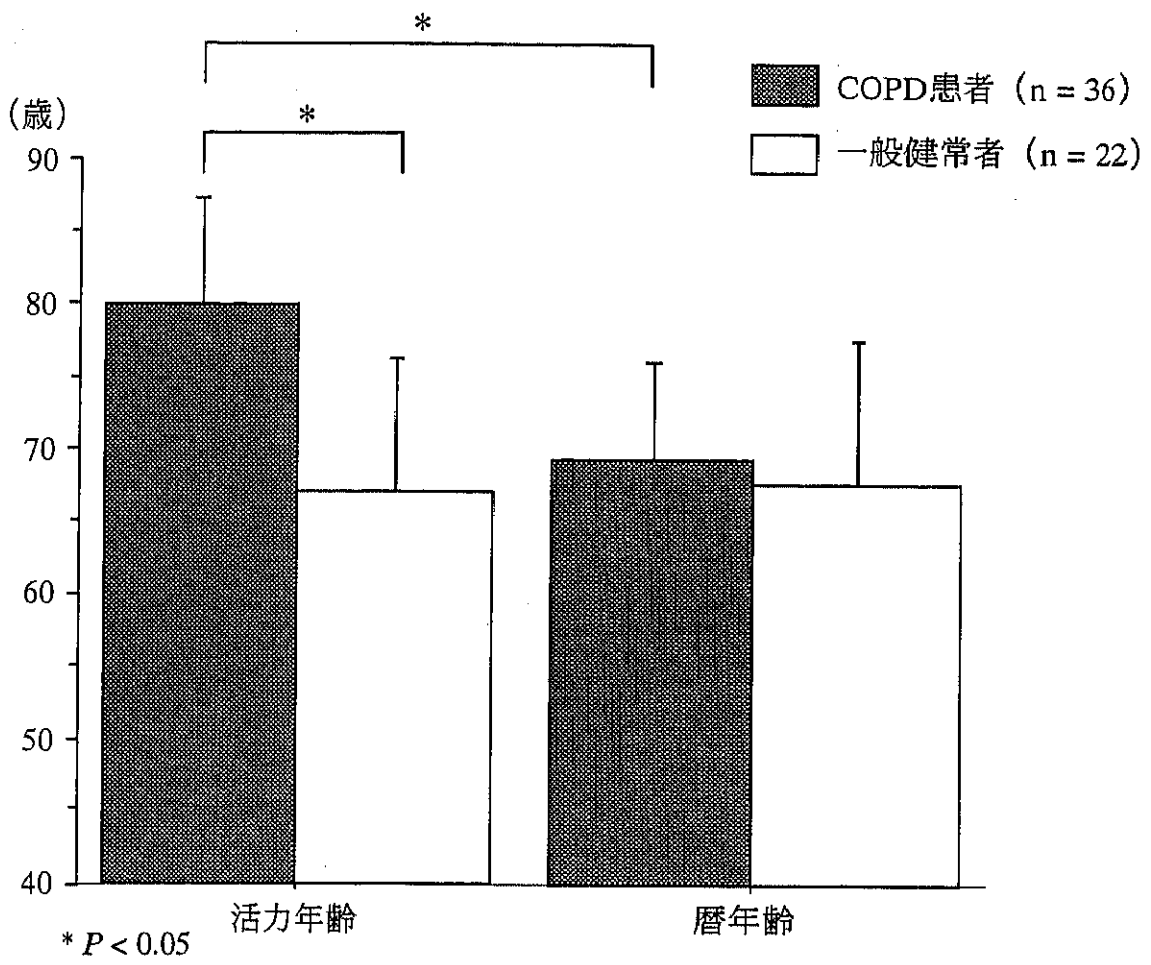


図 4-1 COPD患者および一般健常者の活力年齢と暦年齢

表 4-4 活力年齢を構成する変数の測定結果一覧

変数	COPD (n = 36)	一般健常者 (n = 22)
	Mean ± SD	Mean ± SD
肩甲骨下部皮下脂肪厚 (mm)	13.0 ± 6.3	15.0 ± 4.0
収縮期血圧 (mmHg)	123.9 ± 24.3	134.7 ± 18.1
総コレステロール (mg/dl)	205.5 ± 46.3	204.6 ± 35.0
トリグリセライド (mg/dl)	113.9 ± 38.1	106.4 ± 87.1
$\dot{V}O_{2VT}$ (ml/kg/min)	9.6 ± 2.6 *	15.9 ± 3.0
HRVT (beats/min)	79.6 ± 11.0 *	103.0 ± 13.7
反復横とび (n/20 s)	23.0 ± 3.6 *	30.2 ± 5.6
閉眼片足立ち (s)	6.7 ± 4.6 *	7.2 ± 5.9
1 秒量 (l)	1.35 ± 0.55 *	2.21 ± 0.69

* $P < 0.05$

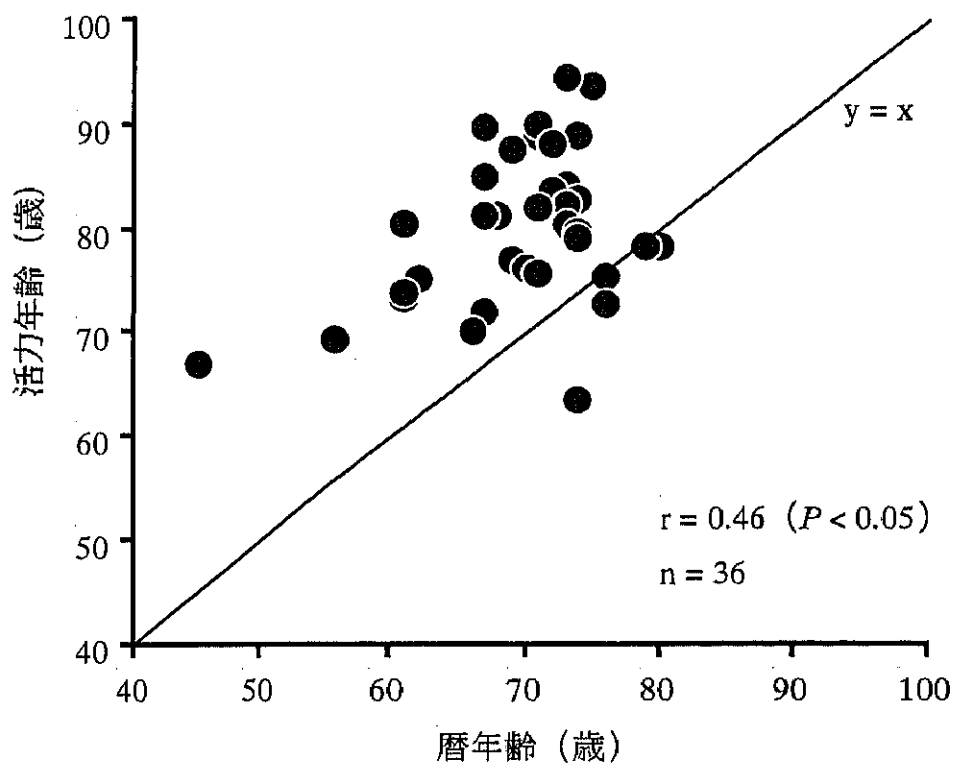


図 4-2 COPD患者における暦年齢と活力年齢の関係

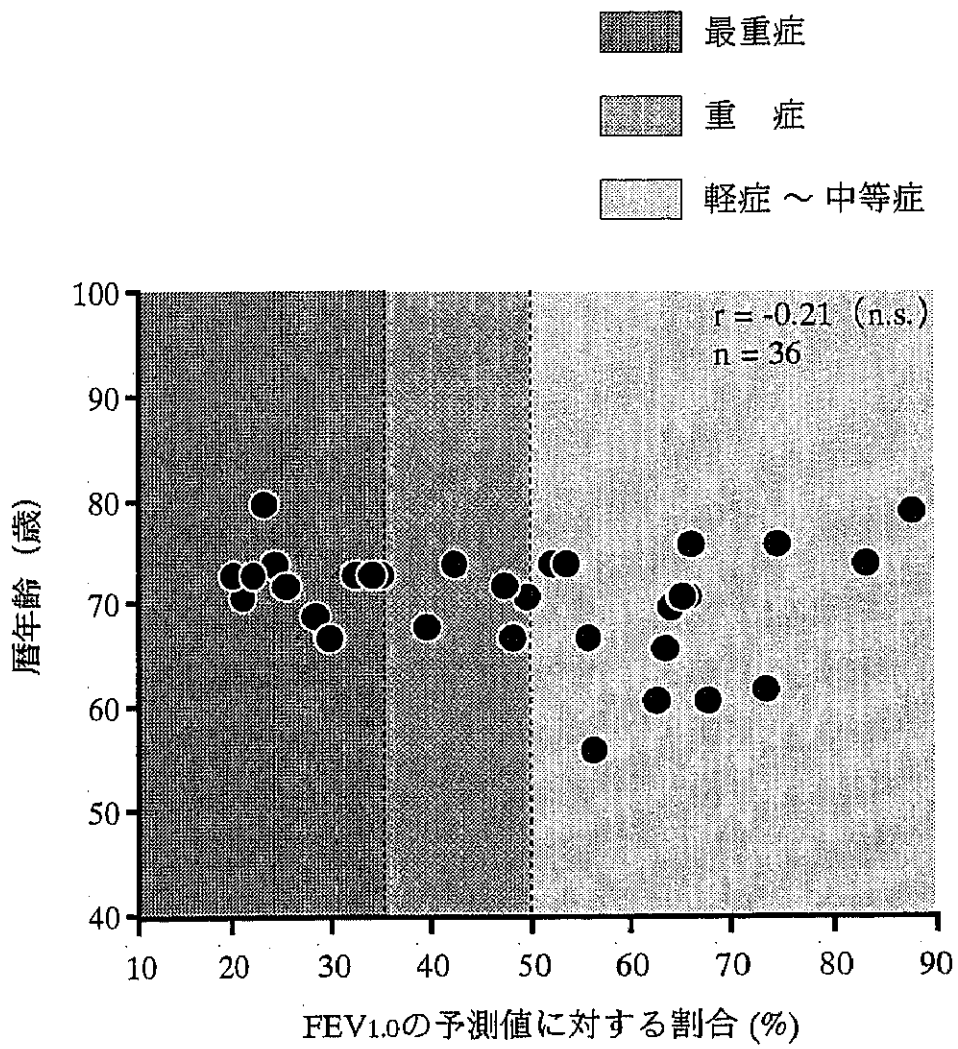


図 4-3 COPD患者における疾患の重症度と暦年齢との関係

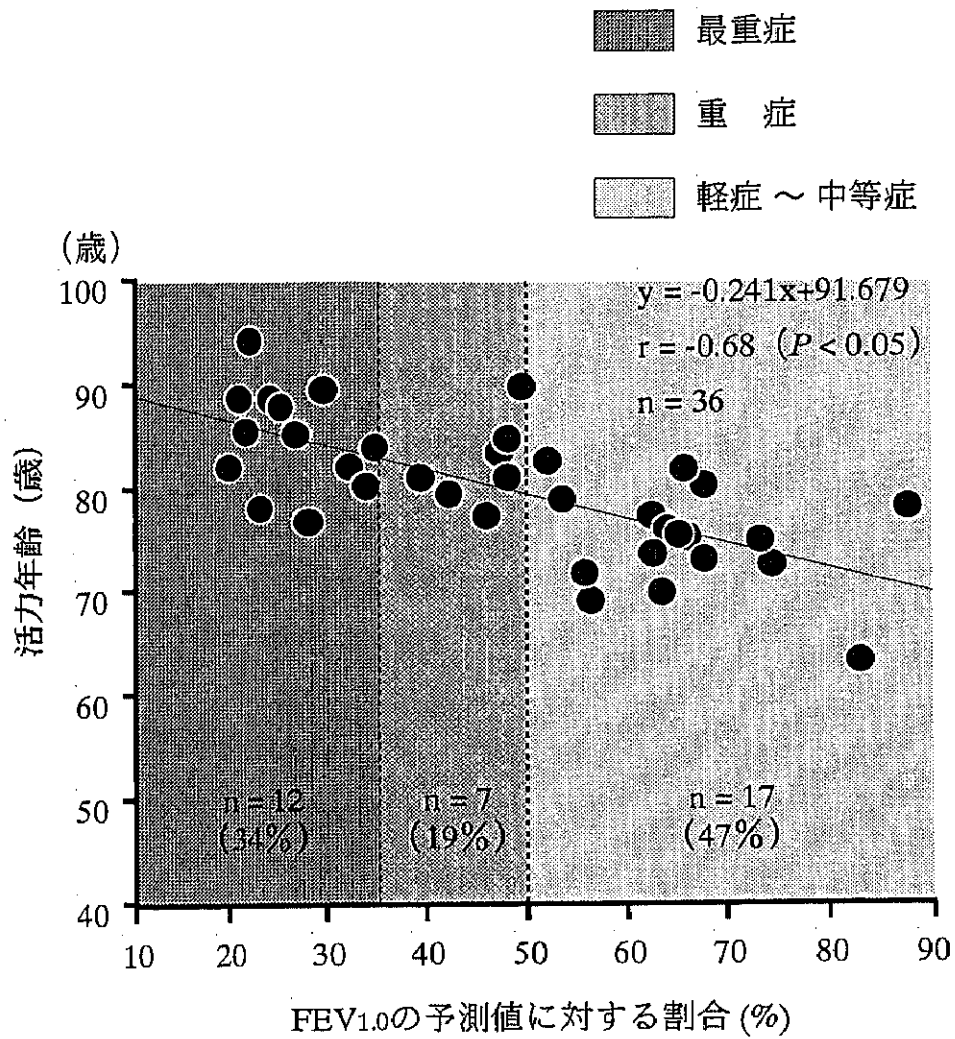


図 4-4 COPD患者における疾患の重症度と活力年齢との関係

表 4-5 COPD患者の重症度別に見た活力年齢の比較

	軽症～中等症 I (n = 16)	重症 II (n = 6)	最重症 III (n = 11)	F value	post hoc test #
暦年齢	68.7 ± 6.8	69.8 ± 2.9	72.5 ± 3.2	1.7	ns
活力年齢	75.0 ± 5.0	83.4 ± 3.7	85.0 ± 5.4	15.0 *	I < II, III

* $P < 0.05$, ns: 有意差なし, # Scheffe 法

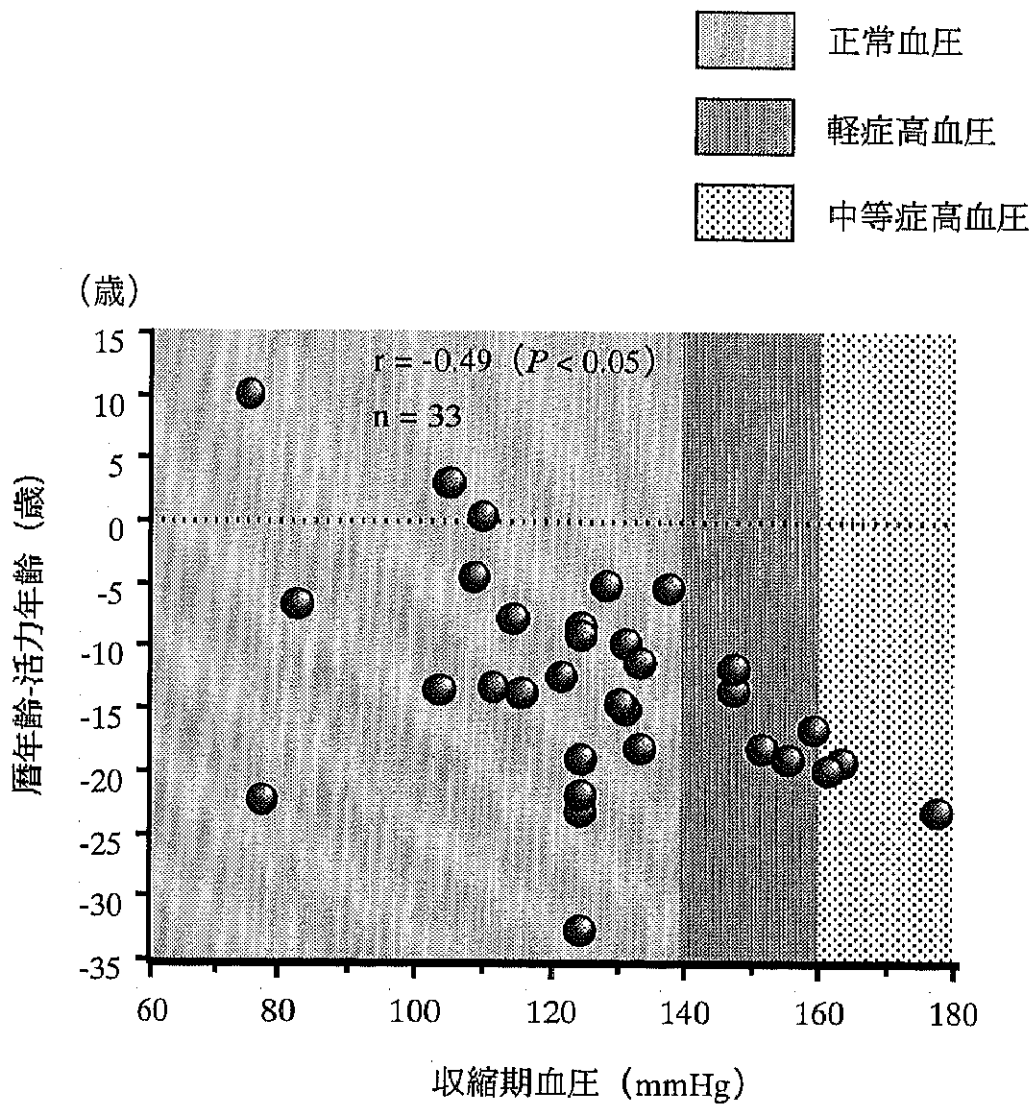


図 4-5 暦年齢と活力年齢の差と収縮期血圧の関係

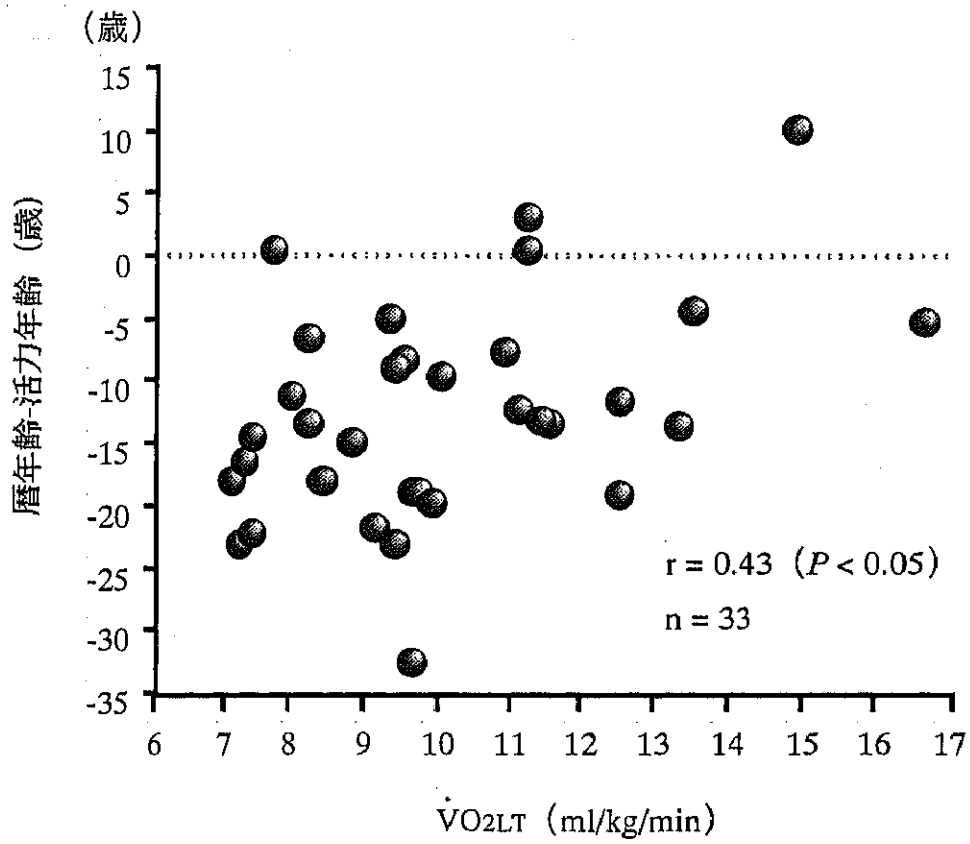


図 4-6 暦年齢と活力年齢の差とVO₂LTの関係

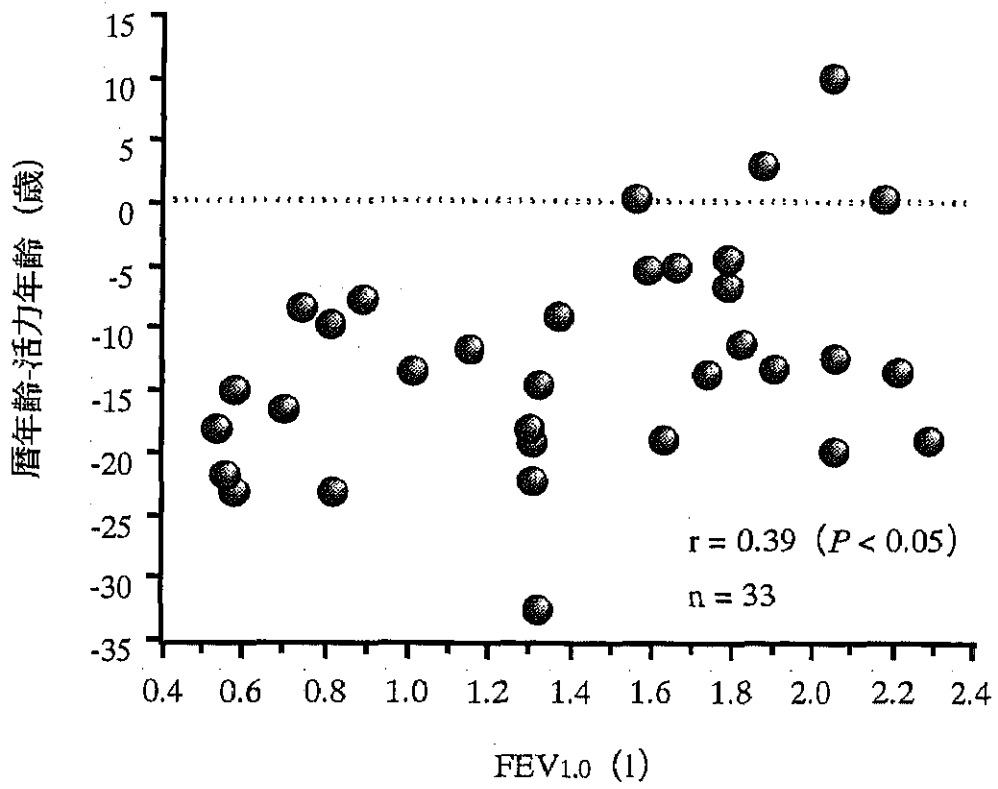


図 4-7 暦年齢と活力年齢の差とFEV_{1.0}の関係

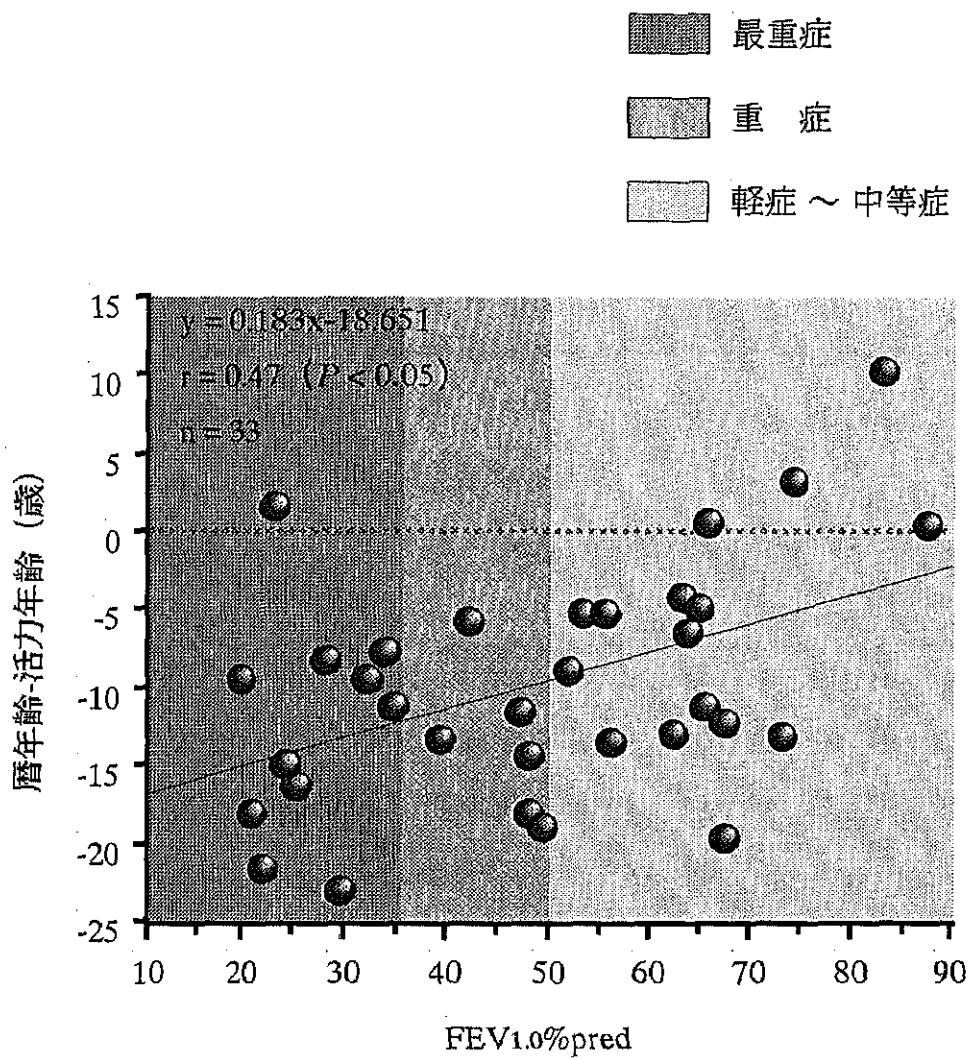


図 4-8 暦年齢と活力年齢の差と重症度 の関係

IV. 考 察

本研究の目的は、COPD患者の活力年齢が一般健常者と比べてどの程度差がみられるか、また、活力年齢算出式の中のいずれの構成要素に群間差異がみられるかについて検討すること、さらに、疾患の重症度が活力年齢に及ぼす影響を明らかにすることであった。

COPD群の活力年齢は一般健常群に比べて有意に高く、その要因は、全身持久性 ($\dot{V}O_{2VT}$) や敏捷性 (反復横とび) の体力および呼吸機能 ($FEV_{1.0}$) であることが明らかとなった。

COPD患者の $\dot{V}O_{2VT}$ の低下は、発症からの長期間におよぶ身体活動量の段階的な減少による結果であり、この点については、これまで多くの報告がなされている (Bernard et al, 1999; Cox et al., 1988; Serres et al., 1997) . また、重症度の進行により、運動制限因子である換気障害や四肢の筋力低下がますます患者の全身持久性体力の減少に拍車をかけることも明らかにされている (Haas and Axen, 1991). これらのことから、たとえADLが比較的良好に保たれている患者であっても、身体活動量の減少は全身持久性体力を低下させ、活力年齢に悪影響を及ぼすと考えられる。

反復横とびについては、一定時間内 (20 秒間) における瞬時の移動の繰り返し反復が COPD 患者の呼吸困難感を惹起し、その結果として反復回数が十分おこなえなかったものと考えられる。先行研究によると、COPD 患者では、敏捷性の要素を含めた調整力を運動療法によって改善する必要があるという報告 (中村ら, 2001) や、呼吸リハビリテーションにおいては、「起き上がり」や「椅子や床からの立ち上がり」といった敏捷性を必要とする動作が、患者の発症後の病態を決定する重要な臨床評価項目としてあげられている (辻と里宇, 1999) 。これらのことは、患者が呼吸困難感という臨床症状をもちつつも、敏捷性や調整力という体力を維持しつつ日常生活を送ることが患者にとって必要であることを示唆するものである。し

たがって、敏捷性の体力の低下は、COPD患者においては深刻な問題であり、本研究で示された活力年齢に及ぼす影響から考えても、健康度を低下させる要因の一つであることは明らかであろう。

FEV_{1.0}の低下はCOPDの特徴とされており（AACVPR, 1997）、本研究においてもCOPD群は一般健常群よりも有意な低値を示した。関澤（1998）によると、COPD患者の呼吸機能は一般健常者よりも典型的に罹病期間の延長や加齢（老化）とともに低下していくとし、Haas and Axen（1991）は呼吸困難感による長期の不活動状態が換気の機能を低下させることにより、呼吸機能に悪影響を及ぼすとしている。また、岩永（1996）も活動量の低下がFVCやFEV_{1.0}の低下に拍車をかけるとしており、不活動状態の是正の必要性を報告している。これらのことから、加齢や不活動状態は、特にCOPD患者において呼吸機能の低下に多大な影響を及ぼすと考えられる。

収縮期血圧や血清脂質で両群に差がみられなかったのは、COPD群において、心循環系、肝・腎臓機能障害あるいは電解質異常といった合併症が認められなかったためと考えられる。COPD群では、血圧および血清脂質が一般健常者とほぼ同等であるにもかかわらず、体力や呼吸機能の著しい低下によって活力年齢が高くなると考えられる。

一般健常者においては、活力年齢は暦年齢とほぼ平均値上同等であり、加齢とともに暦年齢依存的に増加することの妥当性が既に検討されている（Tanaka et al., 1994）。COPD群においても、両者間に有意な相関関係がみられ、暦年齢と活力年齢の差は加齢が進むにつれて広がっていく傾向を示した。このことから、COPD患者の活力年齢は、加齢とともに高くなることが予想されるため、これを抑えるていくことが望ましい。

本研究におけるCOPD患者はADLが良好に保たれているため、重症度が高くとも、それが活力年齢に与える影響は小さいとの仮説を立てていたが、COPDの重症度（FEV_{1.0} %pred）と活力年齢との間には有意な負の相関関

係がみられた。一方、重症度と暦年齢との間には有意な相関はみられず、暦年齢に依存して重症度が高くなる弱い傾向がみられるにとどまった。重症度の進行は体力や呼吸機能の著しい低下に伴って起こるとされ（木田，2001），このことは活力年齢に影響を及ぼす要素の低下と同様の原因と捉えることができる。また、重症度の進行に伴い、呼吸困難感の悪化や骨格筋の廃用性萎縮などによってADLにも支障をきたすといわれていることから（Cox et al., 1988），本研究における重症度の高いCOPD患者では、ADLが比較的良好に保たれていたものの、その水準は高くないため、活力年齢との間に有意な相関がみられたと考えられる。

本研究のCOPD患者における $\dot{V}O_{2VT}$ および $FEV_{1.0}$ は、年齢別にみるとばらつきが大きく、加齢とともに低下していく傾向はみられなかった。しかしながら、暦年齢と活力年齢の差（CA-VA）と説明変数の関係では、 $\dot{V}O_{2VT}$ および $FEV_{1.0}$ との間で有意な相関関係がみられ、また重症度との関係でも同様の結果が得られた。特にCA-VAの値が正の値を示した者は33名中わずか5名であり、重症度が高いほどCA-VAは高い負の値が示される結果となった。これらのことから、全身持久性体力や呼吸機能の低下は健康の程度に影響を及ぼし、その差は重症度に依存していることが示唆される。COPD患者では、呼吸リハビリテーションなどの介入をおこなわなければ、一般健常者に比べて $FEV_{1.0}$ は顕著に低下していくとされ（Devine EC and Percy J, 1996），呼吸機能の維持・回復は重要な課題とされる。

一方、CA-VAと収縮期血圧では負の相関関係がみられた。これは、収縮期血圧が高くなるにつれて健康度が低下していくことを示唆する結果と考えられる。本研究におけるCOPD患者では、33名中30名で活力年齢が暦年齢よりも高値を示していたが、収縮期血圧は25名が正常血圧範囲内（140mmHg以下）を維持していた。従って、血圧が正常に保たれていたとしても、COPD患者にとって、呼吸機能や全身持久性体力の低下は活力年

齢にもたらず影響が極めて高いことが明らかとなった。

以上のことから、活力年齢が一般健常者よりも高い COPD 患者では、それらに影響を及ぼす要素を改善することが重要であると考えられる。

V. まとめ

従来より一般健常者や循環器系疾患の健康度指標として用いられている活力年齢は、COPD患者において高いことが明らかとなった。活力年齢に及ぼす重要な要因としては体力および呼吸機能があげられ、これらの影響によって加齢や重症度の進行とともに活力年齢は次第に高くなっていくことが明らかとなった。