

第二分科会「呼吸・循環器疾患に対する運動療法の概念整理」

呼吸機能低下は有酸素運動能力に如何に影響するか* ?

—その解析と評価—

川俣 幹雄¹⁾ 大池 貴行²⁾ 千住 秀明³⁾

はじめに

ヒトの身体運動は、活動筋へのエネルギー供給という視点からみた場合、呼吸・循環・代謝系の協調システムによって成り立っている。肺は酸素搬送系において外呼吸を統括する重要な臓器であり、その基本的役割は血液の酸素化と組織で産生された過剰な炭酸ガスを体外に排泄することにある。肺におけるガス交換は、酸素を肺胞に搬送する換気、および肺胞壁・血管細胞膜を介した肺胞気の毛細血管への拡散などから成り立っている。気相から液相への酸素の移行には、肺胞換気と血流の適正な比率が不可欠である。

このような一連のガス交換は、大気中の21%濃度の酸素を血液中のヘモグロビンと結びついた形（酸化ヘモグロビン）へと形態転換する過程でもある。室内気吸入下で肺呼吸に影響する要因は、肺胞換気量（ \dot{V}_A ）、肺拡散能、換気血流比（ \dot{V}_A/\dot{Q} ）、肺内シャント（ Q_{VA}/Q_T ）である。肺疾患ではこれらのうちいずれか、あるいは複数の要因が同時に障害されるために、ガス交換能力が低下し運動耐容能に影響を及ぼす。

本稿では、1) COPD (chronic obstructive pulmonary disease；慢性閉塞性肺疾患) の有酸素運動能力と肺機能の関連、2) 運動時のガス交換障害、3) 外的作業量と疾病臓器の作業量の関係、について検討した。

COPD 患者の有酸素運動能力と肺機能

1. COPD の peak $\dot{V}O_2$

COPD をはじめとする慢性肺疾患患者は、呼吸困難感や疲労感のために身体活動を制限されている。運動強度が増大すると呼吸困難感などの自覚症とともに、低酸素血症、チアノーゼ、呼吸数の増大、頸部・肩甲帯の筋緊張亢進などの他覚的所見を

認めるようになる。軽症例では臨床症状に乏しいことも希ではないが、重症例では高度の呼吸困難感のために、歩行やベッド上動作をはじめとする各種の日常生活動作が著しく障害される。

運動療法を効果的に実施するためには、このような慢性肺疾患患者の運動制限因子を客観的に評価することが必要である。運動耐容能は、生理学的には peak $\dot{V}O_2$ (peak oxygen uptake；最高酸素摂取量) や AT (anaerobic threshold；無酸素性作業閾値)¹⁾²⁾ などの指標を用いて定量的に評価することが可能である。

表1に COPD 患者41例と年齢層をマッチングさせた対照群69例の多段階漸増負荷試験 (トレッドミル) の成績を示した。両群の基本的属性は、COPD 群 平均年齢 68.1 ± 6.9 歳、%VC $89.9 \pm 17.9\%$ 、FEV_{1.0} $52.4 \pm 15.3\%$ 、対照群 平均年齢 67.3 ± 4.7 歳、%VC $111.2 \pm 16.7\%$ 、FEV_{1.0} $83.1 \pm 7.8\%$ であった。

peak $\dot{V}O_2$ は COPD 群 14.2 ± 3.6 ml/kg/min、対照群 22.4 ± 3.8 ml/kg/min であり、COPD 群では健常高齢者の約63%に低下している。亜最大運動時の COPD 患者の呼吸・循環機能の特徴は、%HRmax (実測最高心拍数/年齢別予測最大心拍数比) が76.8%と心拍予備能を残しながらも、換気機能が限界に達していることである。

肺機能重症度分類 (アメリカ胸部疾患学会)³⁾ による層別化比較では、peak $\dot{V}O_2$ は軽症例 15.7 ± 3.9 ml/kg/min、中等度から重症例 14.4 ± 3.6 ml/kg/min、重症例 14.8 ± 2.6 ml/kg/min、極めて重症例 12.3 ± 3.9 ml/kg/min であった (表2)。%FEV_{1.0} 34%未満の極重症例では、peak $\dot{V}O_2$ は他の群と比べ低い傾向にあるが、一元配置分散分析および対比較では群間に有意な差を認めていない。

2. peak $\dot{V}O_2$ と肺機能の関係

peak $\dot{V}O_2$ と安静時肺機能との関係で最も重視されているのは、FEV_{1.0} と MVV (maximal voluntary ventilation；最大自発換気量) である。

Ortega⁴⁾ や Bauerle⁵⁾ らは peak $\dot{V}O_2$ と FEV_{1.0} の有意な相関を報告し、本邦では栗原⁶⁾ らによって同様の報告がなされている。しかし、先行研究を総括すると peak $\dot{V}O_2$ と FEV_{1.0} の単相関係数はおおむね0.3から0.6前後であり、栗原らも指摘するように決して高くはない。筆者らの成績でも peak $\dot{V}O_2$ と FEV_{1.0}、MVV の単相関係数は、それぞれ $r = 0.319$ ($p < 0.05$)、 $r =$

* Influence of Respiratory Function on Aerobic Capacity in Patients with Chronic Pulmonary Disease

1) 南長崎クリニック リハビリテーション科
(〒850-0921 長崎県長崎市松ヶ枝町3-20)

Mikio Kawamata, RPT: Department of Rehabilitation, Minami-Nagasaki Clinic

2) 長崎呼吸器リハビリクリニック リハビリテーション科
Takayuki Ooike, RPT: Department of Rehabilitation, Nagasaki Pulmonary Rehabilitation Clinic

3) 長崎大学医療技術短期大学部
Hideaki Senju, RPT: School of Allied Medical Sciences, Nagasaki University

キーワード：COPD、有酸素運動能力、ガス交換障害

表1 COPDの亜最大運動時呼吸・循環機能

	対照群 (n=69)	COPD群 (n=44)
peak $\dot{V}O_2$ (ml/kg/min)	22.4±3.8	14.2±3.6**
%HRmax (%)	104.2±7.1	76.8±8.6**
peak O_2 -pulse (ml/beat)	7.2±1.2	6.6±1.5*
peakVT (ml/min)	1299±176	1201±356
peakRR (f/min)	39.7±6.4	27.5±6.4**
peak $\dot{V}E$ (L/min)	51.3±9.6	31.0±9.1**

数値は平均値±標準偏差, *p<0.05, **p<0.01.
 peak $\dot{V}O_2$; 最高酸素摂取量, %HRmax; 実測最高心拍数/年齢別予測最大心拍数比,
 peak O_2 -pulse; 最高酸素脈, peakVT; 最高一回換気量,
 peakRR; 最高呼吸数, peak $\dot{V}E$; 最高分時換気量.

表2 %FEV_{1.0}によるpeak $\dot{V}O_2$ の層別化比較

肺機能重症度分類	peak $\dot{V}O_2$ (ml/kg/min)
100>%FEV _{1.0} ≥70 (n=16)	15.7±3.9
70>%FEV _{1.0} ≥50 (n=7)	14.4±3.6
50>%FEV _{1.0} ≥34 (n=10)	14.8±2.6
34>%FEV _{1.0} (n=11)	12.3±3.9

数値は平均値±標準偏差.

0.321 (p<0.05)であった。

重症例を包括するとFEV_{1.0}との関連はさらに低下することが報告されている。Carlson⁷⁾らも、安静時肺機能だけからCOPDのpeak $\dot{V}O_2$ を予測するのは困難であるとし、拡散能、MVV、運動時死腔換気率、安静時分時換気量を説明変数とするpeak $\dot{V}O_2$ の重回帰式を提起している。

これらのことは安静時肺機能の重症度は運動耐容能に一定の影響を与えるが、必ずしも決定的な因子ではないことを示唆している。 $\dot{V}O_2$ はFickの式に示されるように呼吸・循環・代謝系の複合的要素によって決定され、呼吸機能上は気道閉塞を基礎的病態とする運動時の動的な肺ガス交換メカニクスが重要である。

COPD患者の運動時ガス交換能力

図1にCOPD44例と健常高齢者235例の亜最大運動時のpeak $\dot{V}O_2$ とpeak $\dot{V}E$ (最高分時換気量)の関係を示した。両群とも有意な相関を認め、運動時最高換気量はpeak $\dot{V}O_2$ に影響を与える重要な因子の一つである。

換気機能の評価は絶対量に関わる問題(量的問題)と効率に関わる問題(質的問題)の両側面がある。前者にはMVVや $\dot{V}E_{max}$ が、後者には $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ (O₂の換気当量)、 $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ (CO₂の換気当量)、V_D/V_T(死腔換気率)などの生理学的指標が用いられる。

また、運動時の呼吸予備能の評価には、MVV- $\dot{V}E_{max}$ 、 $\dot{V}E_{max}/MVV$ (dyspnea index;呼吸困難指数)、V_T(一回換気量)/IC(最大吸気量)、V_T(一回換気量)/VC(肺活量)などの指標が用いられる。

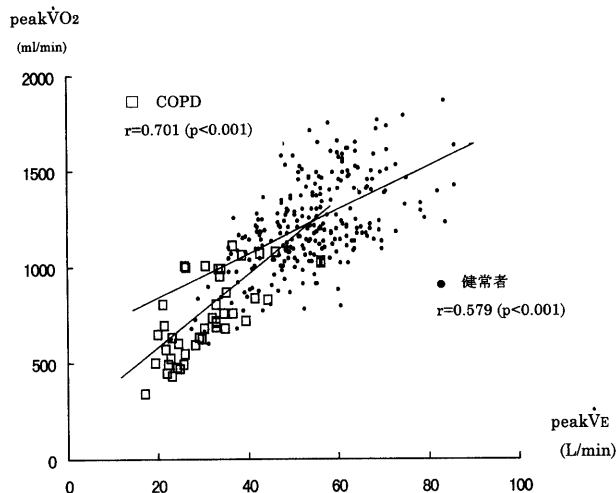


図1 亜最大運動時のpeak $\dot{V}O_2$ とpeak $\dot{V}E$ の関係

表3 COPDのMVV (Fletcher-H-J別比較)

Fletcher-H-J分類	MVV (L/min)
Ⅱ度 (n=21)	39.9±18.4*
Ⅲ度 (n=38)	40.0±17.7 ^{#, §}
Ⅳ度 (n=23)	23.6±13.2
Ⅴ度 (n=6)	16.2±4.2
全体 (n=88)	34.9±17.8

数値は平均値±標準偏差, *p<0.05 (Ⅱ度とⅤ度の比較),
[#]p<0.05 (Ⅲ度とⅣ度の比較), [§]p<0.05 (Ⅲ度とⅤ度の比較).

表4 COPDのMVV (健常者との年代別比較)

年齢層	COPD	健常者
50歳代	50.7±16.8(n=8)	85.2±15.8(n=65)**
60歳代	37.6±19.4(n=32)	76.1±16.4(n=143)**
70歳代	31.3±13.2(n=36)	65.9±11.9(n=24)**
80歳代	27.4±20.0(n=12)	50.5±7.1(n=3)

数値は平均値±標準偏差, 単位; L/min, **p<0.01.

1. MVV

表3にCOPD患者88例の実測MVVのFletcher-Hugh-Jones別比較を示した。MVVはⅡ度39.9±18.4L/min、Ⅲ度40.0±17.7L/min、Ⅳ度26.6±13.2L/min、Ⅴ度16.2±4.2L/minであり、Ⅱ度、Ⅲ度ではほとんど差がないが、Ⅳ度、Ⅴ度では明らかに低下しており、臨床症状の重症度を反映していると考えられる。また、MVVは年齢とともに低下し、COPD患者・健常者ではそれぞれ、50歳代で50.7±16.8L/min、85.2±15.8L/min、60歳代で37.6±19.4L/min、76.1±16.4L/min、70歳代で31.3±13.2L/min、65.9±11.9L/min、80歳代で27.4±20L/min、50.5±7.1L/minであり、各年齢層ともCOPD患者では健常中高齢者の約50%前後に低下している(表4)。MVVは安静時最大換気能力の指標であるが、後述する運動時最高換気量との関係でも重要である。

2. 運動時最高換気量

運動時の骨格筋酸素需要量の増大に対応するためには、外呼吸における換気量の増大が不可欠である。循環や代謝機能が正常であっても、必要換気量を産生できなければ運動遂行は限界に達してしまう。COPD患者ではこの運動時換気量が低値であり、運動制限因子となっている。筆者らの成績では、 \dot{V}_E は健常高齢者 51.3 ± 9.6 L/min に対し COPD 群では $31.0 \pm$

9.1 L/min と有意に低値であった (表 1)。

分時換気量は一回換気量と呼吸数によって決定される。COPD 患者の運動時換気動態は一回換気量、呼吸数ともに低値であるが、気道抵抗の増大による呼出障害のため特に呼吸数を増加できないのが特徴である。

3. 呼吸予備能

一般に健常例では、換気機能は主な運動制限因子とはならない。最大運動時には心拍予備能は、ほぼ限界に達するが、換気量は通常 MVV の 20~40% 程度の予備能を残している。健常男性 (34~74 歳) の MVV- $\dot{V}_{E\max}$ の正常下限は、11 L/min であるといわれている⁸⁾。しかし、COPD 患者では MVV が低値であることに加え、同一負荷量では \dot{V}_E はむしろ増加傾向にあるため、呼吸予備能の指標である運動時 \dot{V}_E/MVV は高値となる。重症例ほど \dot{V}_E/MVV は運動負荷早期から上昇し始め、亜最大運動時には 1 を越えることも希ではない。

図 2 に \dot{V}_E/MVV を指標とする運動時呼吸予備能の経時的推移に関するサンプリング・データを示した。対象は 22 歳の健常男性と 67 歳の慢性肺気腫患者 (Fletcher-Hugh-Jones 分類 IV 度, FEV_{1.0} 660 ml) である。

健常例の場合も、負荷強度の増大に伴い \dot{V}_E/MVV は増大するが、その様式は対数関数的であり最大運動時でも 0.62 と約 40% MVV の予備能を残している。一方、肺気腫患者の場合には、安静時から \dot{V}_E/MVV は 0.46 と高値であり負荷開始とともに指数関数的に増加し、亜最大運動時には 1.14 と換気機能は完全に限界に達している。60% peak $\dot{V}O_2$ で比較すると、健常例では 0.18 であるが肺気腫患者では 0.85 であり、呼吸予備能は著しく低下している。

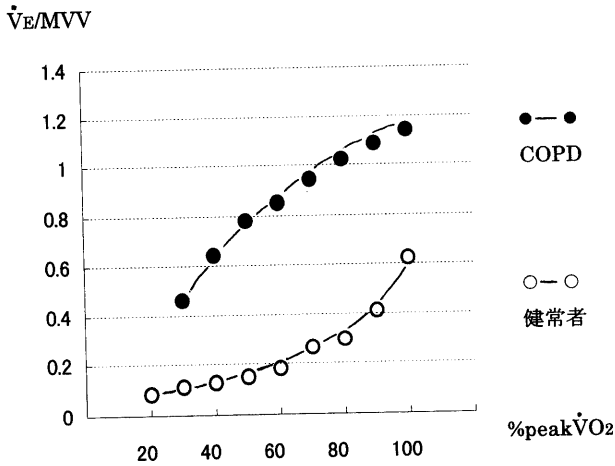


図 2 運動時の \dot{V}_E/MVV の変化

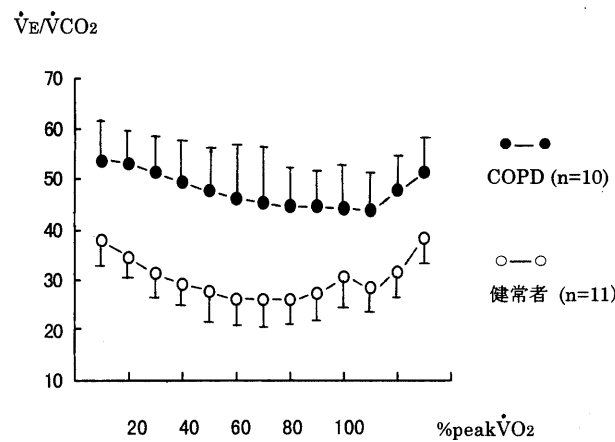


図 3 運動時 $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ の変化

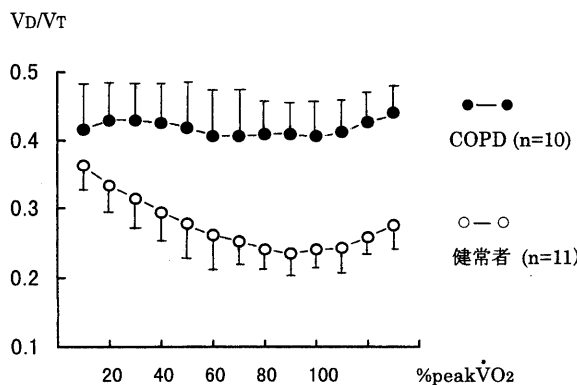


図 4 運動時 V_D/V_T の変化

4. ガス交換効率

COPD 患者では換気絶対量が低値であることに加え、運動時には生理学的死腔が増大し、ガス交換能が低下する。健常例では、安静時の生理学的死腔は呼吸量の約 1/3 であり、運動時には 1/5 以下に低下する。しかし COPD の場合、肺泡死腔の増大によって生理学的死腔が増大し有効肺泡換気量が低下する。ガス交換効率の非観血的指標としては、呼気ガス分析によって得られる $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ 、 V_D/V_T が有用である。

運動時の $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ は AT でほぼ最低値となり、 $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ は $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ よりやや遅れて最低値となるが、この時点が代謝性アシドーシスの呼吸性代償の開始時期と考えられている。

図 3, 4 に健常者、COPD 患者の $\%peak \dot{V}O_2$ に対する $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ 、 V_D/V_T の変化を示した。健常者の場合、 $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ は負荷開始とともに速やかに低下し、 $peak \dot{V}O_2$ の 60~70% で最低値 (26) となっている。一方 COPD 患者では、その低下は緩やかであり最低でも 44 と高値である。また、 V_D/V_T は健常者の場合運動時に 0.2 近くまで低下しているが、COPD では安静時からほとんど変化がなく 60~70% $peak \dot{V}O_2$ でも 0.4 以上である。

これらのことは、COPD 患者の場合、運動時に換気血流比の不均等分布が増悪すること⁹⁾を示している。COPD では、肺の弾性低下と気道抵抗の不均等性により過換気肺泡と低換気肺泡

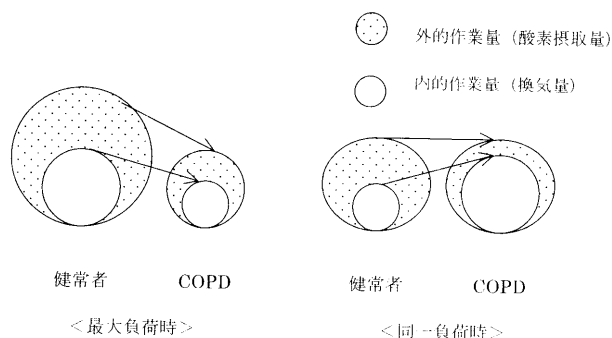


図5 外的作業量と内的作業量の関係

が局所的に混在している。また肺血管床も相対的に減少しており、ガス交換にとっては極めて不利となっている。

同じCOPDでも病態によって換気血流比不均等分布のタイプは異なり、気腫性病変型では高 \dot{V}_A/\dot{Q} を、細気管支炎型では低 \dot{V}_A/\dot{Q} を呈することが報告されている¹⁰⁾。

ガス交換能の限界を示す特徴的な臨床所見は、運動誘発性低酸素血症である。筆者らの成績では、運動誘発性低酸素血症の程度と死腔換気の変化率（最大運動時死腔換気率/安静時死腔換気率）には有意な相関を認めている（ $r = 0.182$, $p < 0.001$ ）。また、 $\text{peak}\dot{V}O_2$ を目的変数、安静時肺機能、呼気ガス分析上の生理学的測定値を説明変数とする重回帰分析の結果でも、死腔換気の変化率は $\text{peak}\dot{V}O_2$ への最も重要な影響因子であった。

おわりに — 外的作業量と疾病臓器の作業量 —

慢性肺疾患患者の有酸素運動能力について検討してきたが、ヒトの身体運動時には、身体各部の臓器予備能が動員されることになる。歩行であれ上肢運動であれ、外的作業量は $\dot{V}O_2$ で、呼吸器の作業量は $\dot{V}E$ で表すことができる。慢性肺疾患患者では、臓器予備能の低下のため最大運動時の $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}E$ はともに低値であり、身体活動が制限される。一方、外的作業量を同一にした場合すなわち同一 $\dot{V}O_2$ 強度では、健常者と比較し外的作業量（ $\dot{V}O_2$ ）に対する疾病肺の作業量（ $\dot{V}E$ ）は増大し、運

動効率が低下する（図5）。

呼吸器疾患の運動制限因子の評価において、このような臓器予備能と運動効率の問題を正しく捉えておく必要がある。

しかし、呼吸器疾患患者の臨床症状は多様であり、運動制限因子も呼吸機能障害に限定されない場合が少なくない。実際の臨床場面では、呼吸機能の評価とともに心機能や筋力、栄養状態、心理など運動能力に影響を与える複数のファクターを常に考慮することが必要である。呼吸理学療法が慢性肺疾患患者のADLやQOLに真に貢献しうるために、われわれ理学療法士は、患者評価の精密性と運動療法自体の科学性をさらに追求しなければならない。

文 献

- 1) Patessio A, Casaburi R, *et al.*: Comparison of gas exchange, lactate, and lactic acidosis thresholds in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 148 (3): 622-626, 1993.
- 2) Belman MJ, Epstein IJ, *et al.*: Noninvasive determination of the anaerobic threshold. Reliability and validity in patients with COPD. *Chest* 102 (4): 1028-1034, 1992.
- 3) American Thoracic Society: Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 141 (5): 1202-1218, 1991.
- 4) Ortega F, Montemayer T, *et al.*: Role of cardiopulmonary exercise testing and the criteria used to determine disability in patients with severe chronic pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care* 150 (3): 745-751, 1994.
- 5) Bauerle O, Younes M, *et al.*: Role of ventilatory response to exercise in determining exercise capacity in COPD. *J Appl Physiol* 79 (6): 1870-1877, 1995.
- 6) 栗原直嗣, 仲岡裕石: 胸部疾患と運動負荷試験, 日本医事新報 3363: 8-12, 1987.
- 7) Carlson DJ, Ries AL, *et al.*: Prediction of maximum exercise tolerance in patients with COPD. *Chest* 100 (2): 307-311, 1991.
- 8) Wasserman K, Hansen JE, *et al.*: 運動負荷テストとその評価法, 谷口興 他 (訳), 南江堂, 1990, p 107.
- 9) Carlson DJ, Ries AL, *et al.*: Prediction of maximum exercise tolerance in patients with COPD. *Chest* 100 (2): 54-55, 1991.
- 10) Barber JA, Riverola J, *et al.*: Pulmonary vascular abnormalities and ventilation-perfusion relationship in mild chronic pulmonary disease. *Am Respir Crit Care Med* 149 (2): 423-429, 1994.