

## 報 告

運動誘発性低酸素血症を認めない慢性閉塞性肺疾患患者の  
運動耐容能に対する酸素投与の影響\*

有 菌 信 一<sup>1)</sup> 小 川 智 也<sup>1)</sup> 渡 辺 文 子<sup>1)</sup>  
 寶 門 玲 美<sup>1)</sup> 近 藤 康 博<sup>2)</sup> 木 村 智 樹<sup>2)</sup>  
 西 山 理<sup>2)</sup> 千 住 秀 明<sup>3)</sup> 谷 口 博 之<sup>2)</sup>

## 要旨

本研究の目的は、運動誘発性低酸素血症を認めない慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者の定常運動負荷試験での運動持続時間に対する酸素投与の影響を検討することである。安静時動脈血酸素分圧が55 torr以上で、かつ運動中に経皮的酸素飽和度が88%以下の低下を認めないCOPD患者10例に対して、定常運動負荷試験を通常空気下と4L/分の酸素投与下を無作為の順番で別の日に行った。通常空気下と酸素投与下の定常運動負荷試験の運動持続時間、呼吸困難感、下肢疲労感、最高心拍数に差を認めなかった。運動誘発性低酸素血症を認めないCOPD患者に対して、酸素投与は自覚症状を減少させたり、より長く高強度の運動療法を実施させる影響をもたないと考えられた。

キーワード 慢性閉塞性肺疾患患者、運動誘発性低酸素血症、酸素投与

## はじめに

2003年、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者に対する運動療法のマニュアルが、日本呼吸器学会、日本呼吸管理学会、日本理学療法士協会の合同で発表された<sup>1)</sup>。COPD患者の呼吸リハビリテーションの主要な構成要素である運動療法は、様々な運動形式で、運動強度を低強度から高強度で実施するように推奨している。特に、1991年にCasaburiらが、COPD患者に対する高強度の運動療法を提唱して以来、高強度の運動療法を支持する報告が多くされている<sup>2)</sup>。しかし、様々な運動制限因子がある患者に、高強度の運動療法を実施することが難し

い場合がある。重度な換気制限を認めるCOPD患者に、非侵襲的陽圧換気法により換気補助する方法<sup>3)</sup>や、運動誘発性低酸素血症 (EIH; exercise induced hypoxia) を認めるCOPD患者に対して酸素投与により運動耐容能を改善させる方法が報告されている<sup>4-9)</sup>。酸素投与はEIHを認めないCOPD患者の運動耐容能を改善させないと報告されていた<sup>4)5)</sup>が、2003年にEmtnerらはEIHを認めないCOPD患者に対して酸素投与と運動療法を長期に併用することで、酸素投与を併用しない群より、定常運動負荷試験 (CLET; Constant load exercise test) の運動持続時間を改善させると報告し<sup>10)</sup>、運動耐容能に対する効果は一致していない。酸素投与がEIHを認めないCOPD患者の運動耐容能を即時に改善できるなら、患者の心肺系の負担や自覚症状を減少させ、高強度の運動療法をより長時間行うことができ、効果的に理学療法を行うことができる。また、運動耐容能を改善させる影響があるなら、在宅酸素療法を受けるレベルではないCOPD患者にも、日常生活の中で、強い運動強度の動作を実施するときに酸素療法を行い、制限された日常生活動作が改善できるかもしれない。

本研究の目的は、EIHを認めないCOPD患者のCLETの運動持続時間に対する酸素投与の影響を検討することである。

\* Effect of Supplemental Oxygen on Exercise Capacity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients without Exercise-induced Hypoxemia

1) 公立陶生病院 中央リハビリテーション部  
(〒489-8642 愛知県瀬戸市西迫分町160)

Shin-ichi Arizono, RPT, MS, Tomoya Ogawa, RPT, Fumiko Watanabe, RPT, MS, Remi Homon, RPT: Department of Rehabilitation, Tosei General Hospital

2) 公立陶生病院 呼吸器・アレルギー内科

Yasuhiro Kondoh, MD, Tomoki Kimura, MD, Osamu Nishiyama, MD, Hiroyuki Taniguchi, MD: Department of Respiratory Medicine and Allergy, Tosei General Hospital

3) 長崎大学医学部保健学科

Hideaki Senjyu, RPT, PhD: School of Health Sciences, Nagasaki University

# E-mail: arizono-s@umin.ac.jp

(受付日 2004年4月14日/受理日 2005年2月12日)

表1 身体組成, 肺機能, 安静時動脈血液ガス, 理学療法評価

項目	測定値	項目	測定値
年齢 (歳)	73.5 ± 11.2	BDI	7.4 ± 2.3
男性/女性	10/0	PEmax (cmH <sub>2</sub> O)	171.8 ± 60.7
身長 (cm)	164.9 ± 4.8	PImax (cmH <sub>2</sub> O)	105.5 ± 34.0
体重 (kg)	56.8 ± 8.7	握力 (kg)	37.0 ± 6.9
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	20.9 ± 3.2	膝伸展筋力 (Nm/kg)	1.74 ± 0.26
VC (L)	3.19 ± 0.63	6MWD (m)	539.6 ± 113.1
%VC predicted (%)	98.6 ± 18.4	MIET	
FEV1 (L)	1.09 ± 0.26	Peak VO <sub>2</sub> (ml/min)	763.1 ± 278.9
%FEV1 predicted (%)	47.9 ± 11.9	Peak VO <sub>2</sub> /W (ml/min/kg)	13.4 ± 4.2
FEV1/FVC (%)	39.0 ± 8.6	Peak Watt (Watt)	75.4 ± 21.7
TLC (L)	5.8 ± 1.0	最高心拍数 (bpm)	125.8 ± 11.0
%TLC predicted (%)	109.5 ± 15.5	呼吸困難感	8.7 ± 1.3
RV (L)	2.5 ± 0.7	下肢疲労感	7.6 ± 2.5
%RV predicted (%)	146.6 ± 38.5	最低SpO <sub>2</sub> (%)	92.4 ± 2.0
DLco (ml/min/mmHg)	12.9 ± 3.6	ADL score	85.1 ± 10.0
%DLco predicted (%)	87.2 ± 19.8	SGRQ Total	46.5 ± 11.8
PaCO <sub>2</sub> (torr)	40.5 ± 3.8		
PaO <sub>2</sub> (torr)	79.6 ± 8.6		
ヘモグロビン (g/dl)	14.4 ± 0.6		

測定値：平均値±標準偏差。BMI: body mass index, VC: Vital Capacity, FEV1: Forced Expiratory Volume in one second, FVC: Forced Vital Capacity, TLC: Total Lung Capacity, RV: Residual Volume, DLco: carbon monoxide diffusion capacity, PaO<sub>2</sub>: Partial pressure of arterial oxygen, PaCO<sub>2</sub>: Partial pressure of arterial carbon dioxide, BDI: Baseline Dyspnea Index, PEmax: Maximum expiratory pressure, PImax: Maximum inspiratory pressure, 6MWD: six minutes walking distance, MIET: Maximal Incremental Exercise Test, Peak VO<sub>2</sub>: Maximum oxygen consumption, ADL: Activities of Daily Living (千住), SGRQ Total: St. George's Respiratory Questionnaire total score.

## 対象と方法

2003年10月から12月までに、当院の中央リハビリテーション部に理学療法評価依頼があったCOPD患者55例に対して、ランプ負荷による心肺運動負荷試験(MIET; Maximal incremental exercise test)を評価し、安静時動脈血酸素分圧が55 torr以上で、かつ運動中に経皮的酸素飽和度(SpO<sub>2</sub>)が88%以下の低下を認めなかったCOPD患者10例を対象とした(表1)。COPD患者10例は、症状が安定しており、%一秒量50%以上80%未満が2例、50%未満が8例であった。全対象に本研究の目的、方法、リスクなどを口頭で説明し、研究参加の同意を確認した。

全対象にMIETの測定後、通常空気下と酸素投与下(4L/分)の2条件にてCLETをそれぞれ別の日に無作為の順番で実施した。酸素投与は経鼻カニューラから吸入させ、鼻から吸うように指示をした。さらに、測定中、患者が口で吸気を行っている場合、検者は患者に鼻で吸うように指示した。

MIETは、自転車エルゴメータを使用し、0 Watt 3分間のウォーミングアップ後に、毎分10 Wattのランプ負荷法による症候限界性で行った。呼気ガス分析装置は、chest社製CENTAURA-1を使用し、最高酸素摂取量と最高Wattを算出した。心電図、血圧は連続測定を行っ

た。中止基準は、アメリカスポーツ医学協会の運動負荷試験実施要項に準じた<sup>11)</sup>。

CLETは、自転車エルゴメータを使用し、0 Watt 2分間のウォーミングアップ後、MIETで得た最高Wattの80%の負荷量で、症候限界性で行い、運動持続時間を測定した<sup>12)13)</sup>。強度の呼吸困難感や、毎分50回転のペダリング動作を下肢の疲労感で持続できなかった場合に、運動を終了した。CLET中の呼吸困難感や下肢疲労感を1分毎に修正Borgスケール(Borg)で評価した<sup>14)</sup>。MIETとCLET中のSpO<sub>2</sub>と心拍数をパルスオキシメータ(ミノルタ社製PULSOX-SPM24)により測定した。

測定値は平均値±標準偏差で示した。CLETの成績の酸素投与有無による2群間の平均値の比較をpaired *t*-testで、呼吸困難感や下肢疲労感のBorgの2群間の比較をWilcoxonの符号付順位検定で検討した。危険率5%未満を有意水準とした。

## 結果

MIET中、心電図上での異常反応の出現は全対象に認めなかった。

CLETで行った80%負荷量が60.3 ± 17.4 Wattで、CLETの運動終了理由は、通常空気下では呼吸困難感が3例、下肢疲労感が1例、呼吸困難感と下肢疲労感の両方が6例であり、酸素投与下では、呼吸困難感が1例、

下肢疲労感が1例，呼吸困難感と下肢疲労感の両方が8例であった。

CLETの運動持続時間の通常空気下と酸素投与下の両条件間で有意な差を認めなかった(図1)。CLET中の $SpO_2$ の最低値は，通常空気下と酸素投与下ともに88%以下の低下を対象全例に認めなかったが，通常空気下と比べて酸素投与下の方が有意に高値を示した( $t = 4.332$ ,  $p < 0.01$ )。通常空気下と酸素投与下のCLETの運動終了時での呼吸困難感のBorgや下肢疲労感のBorg，最高心拍数は，両条件間で有意な差を認めなかった(表2)。

## 考 察

諸家らの報告の中で，EIHを認めないCOPD患者の運動耐容能に対する酸素投与の影響が一致していない。そこで，EIHを認めない本邦のCOPD患者の運動耐容能に対する酸素投与の影響を確認するために，運動耐容能評価法の反応性が優れているCLETを用いて検討した。CLETは呼気ガス分析で得られる最高酸素摂取量な

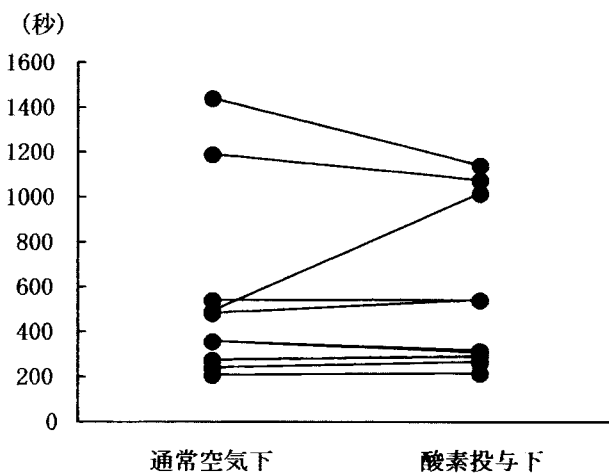


図1 通常空気下と酸素投与下の運動持続時間の比較  
n: 10例，有意差なし

どの指標や6分間歩行距離より，気管支拡張薬の効果に対する運動耐容能評価の反応性が優れている<sup>12)</sup>。また，高強度の運動療法と運動方法が同様であること，再現性に優れていること<sup>13)</sup>により，本研究ではCLETを採用した。

今回の結果では，酸素投与は，COPD患者の運動持続時間を増加させず，運動終了時の呼吸困難感や下肢疲労感を軽減させなかった。栗原らの報告<sup>4)</sup>では14例のCOPD患者に対して，トレッドミル歩行での漸増負荷を酸素投与(3L/分)の有無の2方法で比較し， $SpO_2$ 88%以下のEIHを認めない群では，トレッドミル歩行距離は延長せず，運動耐容能の改善は認めなかったとしている。また，伊志嶺ら<sup>5)</sup>，Jollyら<sup>15)</sup>の報告は，安静時動脈血酸素分圧60 torr以上のCOPD患者に対して，圧縮空気下と酸素投与(3L/分)の2方法で6分間歩行テストによる運動耐容能の影響を検討している。伊志嶺らの結果では，圧縮空気下で運動中に $SpO_2$ 88%以下のEIHを認めない群に，Jollyらの結果では運動中に $SpO_2$ 90%以下のEIHを認めない群に，6分間歩行距離の改善を認めなかった。彼らの報告での運動耐容能の評価方法は我々の方法と異なるが，我々の結果を支持する報告であった。また，Somfayらの報告<sup>16)</sup>ではEIHを認めないCOPD患者に対して，吸入酸素濃度40%の酸素投与と通常空気下の両者を，呼気ガス分析装置を用いたCLETにより比較している。酸素投与はCLET中の酸素摂取量や酸素摂取量の立ち上がり時定数に影響を与えず，換気量や二酸化炭素排出は逆に立ち上がり時定数を延長させている。我々の検討した酸素投与量とは異なるが，酸素投与は，EIHを認めないCOPD患者の酸素消費量を減少させず，酸素運搬の応答も改善させないことが，CLETの運動持続時間を改善させなかった理由であったと考えられた。我々の結果に反して，Somfayは異なる報告<sup>17)</sup>で，EIHを認めないCOPD患者に対して，

表2 酸素投与の有無による定常運動負荷試験の結果

対象	呼吸困難感		下肢疲労感		最低 $SpO_2$ (%)		最高心拍数 (bpm)	
	通常空気下	酸素投与下	通常空気下	酸素投与下	通常空気下	酸素投与下	通常空気下	酸素投与下
A	10	10	10	10	95	95	136	147
B	9	10	9	10	97	97	138	143
C	9	9	7	9	94	96	129	122
D	7	7	7	7	90	96	142	142
E	9	4	9	9	90	94	150	117
F	7	9	6	10	92	95	130	123
G	8	8	2	3	90	95	123	130
H	10	9	10	9	94	97	105	104
I	10	10	10	10	93	97	117	133
J	8	9	9	9	96	97	115	120
平均±標準偏差	8.7 ± 1.2	8.5 ± 1.8	7.9 ± 2.5	8.6 ± 2.2	93.1 ± 2.6	95.9 ± 1.1 *	128.5 ± 13.7	128.1 ± 13.5

呼吸困難感，下肢疲労感：運動終了時の修正Borgスケール， $SpO_2$ ：経皮的酸素飽和度，\*：通常空気下との比較 $p < 0.01$ 。

酸素投与はCLETの運動持続時間を有意に延長させたとしている。運動持続時間の延長には、運動中の肺過膨張の改善が関与しているとし、その効果を最大に得られる吸入酸素濃度は50%としている。我々の方法で運動耐容能に十分な効果を得るためには、酸素投与量が少なかった可能性も考えられた。また、測定中、患者が酸素を鼻から吸うように指示していたが、呼吸困難感が増してきた場合に、うまく鼻からの吸気ができずに、運動耐容能の改善に至らなかったかもしれないことも考えられた。

通常空気下でCLETの運動終了時の呼吸困難感と下肢疲労感に有意な差を認めず、対象のほとんどが呼吸困難感と下肢疲労感の両方で運動を終了している。CLETの運動終了因子に下肢疲労の要素が大きく関与しているため、酸素投与の効果が酸素運搬に影響しても運動耐容能の改善が得られるほどの効果が得られなかったと考えられた。

また、Emtnerら<sup>10)</sup>は、EIHを認めないCOPD患者に対する酸素投与の長期効果に良い結果を報告している。EIHを認めないCOPD患者29例に対して、酸素投与群と通常空気群の7週間の運動療法を行い、酸素投与群の方がCLETの運動持続時間が30分以上に達した者が多かったとしている。その理由としては骨格筋細胞の酸素化の改善や肺血管拡張による心拍出量の上昇、筋肉への酸素搬送の上昇、乳酸生産の減少などとしているが、それらは詳細な検討をされていない。今後、長期間の酸素投与と運動療法の併用による運動耐容能への影響などの検討も必要である。

我々の検討では、酸素投与が運動持続時間を改善させなかったため、EIHを認めないCOPD患者に対して、酸素投与は自覚症状を減少させ、より長く高強度の運動療法を実施させる影響をもたないと考えられた。

稿を終えるにあたり、本研究にご協力を頂きました患者様に深く感謝致します。

## 文 献

- 1) 日本呼吸管理学会呼吸リハビリテーションガイドライン作成委員会, 日本呼吸器学会ガイドライン施行管理委員会・他: 呼吸リハビリテーションマニュアル—運動療法—. 照林社, 東京, 2003.
- 2) Casaburi R, Patessio A. *et al.*: Reductions in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis* 143: 9-18, 1991.
- 3) van't Hul A, Kwakkel G. *et al.*: The acute effects of Noninvasive ventilatory support during exercise on exercise endurance and dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Cardiopulmonary Rehab* 22: 290-297, 2002.
- 4) 栗原直嗣, 藤本繁夫・他: 慢性閉塞性肺疾患の運動時低酸素血症と運動能力—短期酸素療法の評価について—. *日胸疾会誌* 27: 155-162, 1989.
- 5) 伊志嶺篤, 斎藤拓志・他: 動脈血酸素分圧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.
- 6) Nandi K, Smith A. *et al.*: Oxygen supplementation before or after submaximal exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 58: 670-673, 2003.
- 7) Rooyackers J, Dekhuijzen P. *et al.*: Training with supplemental oxygen in patients with COPD and hypoxaemia at peak exercise. *Eur Respir J* 10: 1278-1284, 1997.
- 8) Wadell K, Henriksson-Larsen K. *et al.*: Physical training with and without oxygen in patients with chronic obstructive pulmonary disease and exercise-induced hypoxaemia. *J Rehab Med* 33: 200-205, 2001.
- 9) Garrod R, Paul E. *et al.*: Supplemental oxygen during pulmonary rehabilitation in patients with COPD with exercise hypoxaemia. *Thorax* 55: 539-543, 2000.
- 10) Emtner M, Porszasz J. *et al.*: Benefits of supplemental oxygen in exercise training in nonhypoxemic chronic obstructive pulmonary disease patients. *Am J Respir Crit Care Med* 168: 1034-1042, 2003.
- 11) アメリカスポーツ医学会(編): 運動処方指針 原著第6版, 日本体力医学会体力科学編集委員会(監訳) 南江堂, 東京, 2001, pp89-113.
- 12) Oga T, Nishimura K. *et al.*: The effects of oxitropium bromide on exercise performance in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 161: 1897-1901, 2000.
- 13) van't Hul A, Gosselink R. *et al.*: Constant-load cycle endurance performance, test-retest reliability and validity in patients with COPD. *Journal of Cardiopulmonary Rehab* 23: 143-150, 2003.
- 14) Borg GA: Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 14: 377-381, 1982.
- 15) Jolly E, Boscio V. *et al.*: Effect of supplemental oxygen during activity in patients with COPD without severe resting hypoxemia. *Chest* 120: 437-443, 2001.
- 16) Somfay A, Porszasz J. *et al.*: Effect of hyperoxia on gas exchange and lactate kinetics following exercise onset in nonhypoxemic COPD patients. *Chest* 121: 393-400, 2002.
- 17) Somfay A, Porszasz J. *et al.*: Dose-response effect of oxygen on hyperinflation and exercise endurance in nonhypoxaemic COPD Patients. *Eur Respir J* 18: 77-84, 2001.

## 〈Abstract〉

**Effect of Supplemental Oxygen on Exercise Capacity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients without Exercise-induced Hypoxemia**

Shin-ichi ARIZONO, RPT, MS, Tomoya OGAWA, RPT,  
Fumiko WATANABE, RPT, MS, Remi HOMON, RPT  
*Department of Rehabilitation, Tosei General Hospital*

Yasuhiro KONDOH, MD, Tomoki KIMURA, MD,  
Osamu NISHIYAMA, MD, Hiroyuki TANIGUCHI, MD  
*Department of Respiratory Medicine and Allergy, Tosei General Hospital*

Hideaki SENJYU, RPT, PhD  
*School of Health Sciences, Nagasaki University*

The purpose of this study was to determine whether supplemental oxygen can improve exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients without exercise-induced hypoxemia. Ten stable COPD patients with resting PaO<sub>2</sub> more than 55 mmHg and exercise O<sub>2</sub> saturation not less than 88% were included in the study. The patients underwent constant load exercise tests without oxygen and receiving oxygen (4 L/min) in different days. Endurance time, breathlessness, leg fatigue, and the maximum heart rate were evaluated. As results, no improvements in all these variables were observed when oxygen was given. We conclude that supplemental oxygen does not improve exercise capacity in nonhypoxemic COPD patients.