花田　匡利　論文内容の要約

主　論　文

Effect of long-term treatment with corticosteroids on skeletal muscle strength, functional exercise capacity, and health status in patients with interstitial lung disease

間質性肺疾患患者におけるステロイド長期投与が骨格筋および身体機能に与える影響について

花田匡利，坂本憲穂，石松祐二，角川智之，尾長谷 靖，神津 玲，千住秀明，泉川公一，迎 寛，河野 茂

Respirology-Accepted on 3 February, 2016

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科新興感染症病態制御学系専攻
（主任指導教員：泉川 公一教授）

緒　　言

間質性肺疾患（ILD）患者は，広義のびまん性肺疾患に含まれ分類は多岐にわたる．ILD は，その基礎疾患の違いによって発症や症状も異なり様々な経過を呈するが，労作時の呼吸困難は共通の重要な症状であり，運動耐容能と日常生活活動（ADL）を制限し，健康関連生活の質（HRQL）にも深刻な影響を及ぼしている．ILD を含む呼吸器疾患においては，肺における低換気や拡散障害による低酸素血症が呼吸困難の重要な要素であるが，骨格筋機能障害も独立した呼吸困難発生に起因する増悪因子として指摘されている．しかし，先行研究の対象者は軽症例でステロイド投与例は除外されており，ステロイド投与に伴う骨格筋機能障害に及ぼす影響は不明である．ステロイドの長期投与で管理されることが多い ILD 患者において，骨格筋への影響については検討すべき重要な項目である．そこで，本研究の目的はステロイド剤投与の有無および投与量が下肢筋力に及ぼす影響や呼吸困難，運動耐容能，HRQL との関連性を明確にすることである．

対象と方法

ILD 患者 98 例を対象に，呼吸状態が 4 週以上安定し，1 ヶ月以上ステロイド治療を受けているステロイド治療群 47 例とコントロール群 51 例に大別し，呼吸困難の重症度を一致させ筋力や運動耐容能に及ぼす影響について検討した．評価項目は，対象者背景，診断からの期間，経口ステロイド剤服用の有無と投与量，握力，下肢筋力，運動耐容能：6 分間歩行試験，ADL，QOL とした．対象者背景におけるデータの比較，ステロイドと筋力の関連性について相関関係を明らかにし，筋力の及ぼす影響につい

て重回帰分析にて解析した.

結　　果

ステロイド投与群において，一日の平均投与量は 20.4 ± 16.0 mg/日，投与期間は平均 16.5 ± 16.4 月，総投与量は平均 8217.6 ± 9106.5 mg であった．ステロイド投与群において，コントロール群より筋力は有意に低下しており，骨格筋機能に影響を及ぼしていた($p<0.05$)．6 分間歩行試験および ADL,HRQL には有意差を認めなかったが，いずれもステロイド投与群はコントロール群に比べて低い傾向にあった．

下肢筋力と投与期間($r=-0.316$, $p=0.031$)および総投与量($r=-0.401$, $p=0.005$)において負の相関を認めた．握力に関しては，総投与量のみ相関を認めた($r=-0.403$, $p=0.005$)．重回帰分析の結果，握力においてステロイド総投与量が独立因子として関係していた($p=0.001$).

考　　察

今回, 我々はステロイド投与の有無で呼吸困難の重症度を一致させた ILD 患者を比較し，6MWT や ADL において有意差を認めなかったが，筋力においてステロイド投与群で有意に低下していたことを認めた．また，投与量が多いほど筋力に及ぼす影響が強いことが示された．これは，自覚症状や ADL 上で問題がない時期からステロイドは骨格筋へ影響を及ぼしていることが推測される．そのため，ステロイドの長期投与による診療を続けることは筋力障害を助長する可能性があり，ステロイドミオパチーに進展する可能性がある骨格筋障害は，早期に把握すべきである．そのうえで握力や大腿四頭筋をはじめとする四肢の筋力測定は有用であると思われる．

また，喘息，COPD を中心とした慢性呼吸不全患者や，サルコイドーシスに対する長期ステロイド投与と筋力に関する報告もあるが，ILD 患者におけるステロイド長期投与に関する報告はない．今回，ステロイド投与群において，一日平均投与量，投与期間，総投与量と筋力低下との関連性についても検討した結果，一日平均投与量では統計学的に有意差は得られなかったものの，総投与量や投与期間とは筋力低下と負の相関を呈していた．一日平均投与量は筋力への影響については否定的な報告もあり，我々の結果も同様であった．これは，一日平均投与量が少なくても長期になり，総投与量および投与期間が多くなると筋力へ及ぼす影響が大きくなることが示唆された．さらに，今回の検討において筋力低下への影響する独立因子として総投与量が抽出され，長期のステロイド投与が必要とする ILD 患者では，ステロイドの一日量だけではなく筋障害への影響を抑えるために総投与量へも注意が必要であり，場合によってはステロイドと免疫抑制剤などの他の薬の併用が重要になってくるかもしれない．

結論としては，長期のステロイド治療を受けている ILD 患者において，自覚症状がない時期から筋力は減少するかもしれないことを証明した．