

慢性閉塞性肺疾患患者の Health-related Quality of Life の 決定要因に関する研究

奈良県立医科大学第2内科学教室

福岡篤彦

A STUDY ON THE DETERMINANTS OF HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

ATSUHIKO FUKUOKA

Second Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Received August 18, 2000

Abstract: To investigate the determinants of Health-related Quality of Life (HRQOL) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), I estimated respiratory function, exercise performance and nutritional status, and related them to HRQOL. I examined baseline checking in 55 stable COPD patients cross-sectionally, and then studied interventional randomized trial with Pulmocare™ supplementation. I examined HRQOL with the St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) and Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ), respiratory function, six minutes walking distance test (6MWD), and nutritional status. I estimated fat free mass with bioelectrical impedance analysis and resting energy expenditure with indirect calorimetry technique for parameter of nutritional status. I intervened in ten cases of COPD with fat-based Pulmocare™ supplement. After three months supplementation I estimated the parameters. SGRQ activity, impacts, and total score were significantly related to 6MWD. % IBW was also related to SGRQ activity, impacts, and total score. Fat free mass/IBW was related to SGRQ impacts score. Pulmocare™ (fat-based supplement) reduced significantly RQ ($p < 0.05$) but did not improve respiratory function and HRQOL score.

Conclusions: It was suggested that nutritional status is partly related to HRQOL in patients with COPD, and that nutritional supplementation with fat-based supplement decreased RQ. (奈医誌. J. Nara Med. Ass. 51, 281~290, 2000)

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, nutrition, health-related quality of life, exercise performance, respiratory function

緒 言

慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease: COPD)は一秒量の低下を特徴とし、呼吸困難、特に労作時に著明な呼吸困難などを主とした、特徴的症狀のため、日常生活の活動や社会参加が非常に障害される慢性進行性の疾患である。COPD 患者に対する薬物治

療やリハビリテーションの有効性については従来からほとんど生命予後、呼吸機能あるいは症状の改善の観点から議論されてきている。しかし、高齢者発症が多く、疾患が慢性進行性であり、特徴的自覚症状のため生活の質(quality of life: QOL)の低下が著しい COPD では、生命予後や呼吸機能あるいは症状の評価のみでは十分でない¹⁾。最近では、生命予後などと共に疾患による QOL の

低下を評価するための健康関連生活の質(Health-related Quality of Life: HRQOL)の概念が導入、応用されている。Jones²⁾はCOPD患者特有のHRQOLの定量化を提唱している。

また当科ではCOPD患者に痩せが多く存在³⁾し、体重減少はCOPDの独立した予後因子であることを報告⁴⁾して、栄養評価の手法を用いてCOPD患者の栄養障害の特徴を明らかにし、栄養障害と運動能との関連性⁵⁾も報告してきた。さらに対策として、当科の米田^{6,7)}らは栄養治療の重要性を提唱してきた。

本研究では安定期COPD患者のHRQOLを評価し、HRQOLの決定に関与する因子を検索するため、HRQOLと呼吸機能、運動能、栄養状態との関連性を横断的に検討した。さらに呼吸商を低下させる目的で開発された脂肪を強化した栄養薬PulmocareTM(ダイナボット社製)を付加し、その前後で生理学的指標とHRQOLとを評価するrandomized control trialで栄養補給の生理学的指標とHRQOLの改善とに及ぼす効果を検討した。

対象と方法

対象は当科通院中の安定期COPD患者55名(年齢70.3±6.4歳、平均1秒量(forced expiratory volume in one second: FEV₁)1.31±0.66L)で、全例男性である(Table 1)。第1の横断的研究では対象に呼吸機能検査、運動負荷試験、栄養学的評価およびHRQOLの検討を行った。

また第2の栄養薬投与の効果の縦断的研究の対象は上記55名の対象中でこの研究について十分に説明をおこない、文書でinformed consentが得られた22名であり、封筒法無作為割りつけで、脂肪強化型栄養薬PulmocareTMによる治療群(P群)10名(平均年齢:71.7±6.4歳、平均FEV₁:1.2±0.6L)と対照群(C群)12名

Table 1. Characteristics of the subjects

	Mean±SD
Sex M/F	55/0
Age [yrs]	70.3±6.4
Height[cm]	163.0±5.8
Weight [kg]	54.7±14.7
%IBW [%]	92.9±14.7
FEV ₁ [L]	1.31±0.66
%FEV ₁ [%]	54.5±26.0

M: male, F: female, IBW: ideal body weight, FEV₁: forced expiratory volume in one second.

(年齢70.3±6.4歳、FEV₁:1.5±0.8L)とした。この両群間の背景因子には有意差はない(Table 2, 3)。

1. 呼吸機能検査: 肺活量(vital capacity: VC)測定にあたっては3回の一回換気量(tidal volume: TV)試技の後、吸気・呼気による呼気肺活量測定を行い、一連の試技を2回から3回繰り返し、最大のVCを採用した。努力肺活量(forced vital capacity: FVC)も3回のTV換気の後最大吸気を行い最大努力で一気に呼出させ計測した。すなわち、2回から3回の試技の中からflow-volume curveを参考に最も良好な試技のFVC、一秒量を採用した。残気量(residual volume: RV)と機能的残気量(functional residual capacity: FRC)はヘリウム希釈法によるヘリウム閉鎖回路法(恒常法)で測定した。最大換気量(maximal voluntary ventilation: MVV)は12秒間に14回以上VCの50%以上の呼吸を繰り返し1分あたりの換気量に換算した。肺拡散能力(diffusion capacity for carbon monoxide: DL_{CO})は1回呼吸法で測定した。また標準値式についてはVC, MVVはBaldwin et al.⁸⁾の標準式を使用し、肺気量分画(FRC, RV,

Table 2. Characteristics of the PulmocareTM group and control group

	Pulmocare TM (n=10)	Control (n=12)	p value
Age [yr]	71.7±6.4	69.2±6.3	ns
BW [kg]	51.1±6.4	54.0±6.1	ns
%IBW [%]	88.3±9.2	90.6±11.5	ns
FVC [L]	2.5±0.7	2.8±0.9	ns
FEV ₁ [L]	1.2±0.6	1.5±0.8	ns
AC [cm]	24.8±2.9	24.8±5.8	ns
TSF [mm]	6.6±2.3	9.0±6.0	ns
TP [g/dl]	7.4±0.7	7.1±0.5	ns
Alb [g/dl]	4.4±0.4	4.4±0.3	ns
Pre-alb [mg/dl]	32.2±10.0	31.9±4.0	ns
%REE [%]	107.2±13.0	115.0±15.6	ns
RQ	0.96±0.09	0.94±0.07	ns

FVC: forced vital capacity, AC: arm circumference, TSF: triceps skin fold thickness, TP: total protein, Alb: albumin, Pre-alb: prealbumin, REE: resting energy expenditure, RQ: respiratory quotient

Table 3. Comparison of formulas in PulmocareTM and Control

	Pulmocare TM	Control
Carbohydrate	28.1%	100%
Protein	16.7%	—
Fat	55.2%	—

TLC)は西田⁹⁾らの標準式, DL_{CO}, DL_{CO}/VAは西田¹⁰⁾らの標準式を用いた. VC, DL_{CO}は標準値に対する百分率(%)の%VC, %DL_{CO}を評価した. 全ての測定にはFUDAC-70(フクダ電子社製)を使用した.

2. 運動負荷試験:対象全例に6分間歩行試験(6MWD)^{11,12)}を行った. 5m間隔で距離を示した平坦な室内廊下で6分間に最大限の努力で歩行した距離を測定し,歩行後の呼吸困難をBorg scaleで評価した.その間は心拍数,動脈血酸素飽和度(SpO₂)を監視,被検者の安全を図った.

3. 栄養学的評価:身体計測は身長,体重を測定し,標準体重は松木¹³⁾の標準体重表を用い%標準体重(%IBW)を算出した.生化学検査は,総蛋白(TP),アルブミン(Alb),プレアルブミン(Pre-alb)などを測定した.

体成分をBioelectrical impedance analysis(BIA)法¹⁴⁾の上下肢の4電極法によりFat mass(FM), Fat free mass(FFM)を計測し,測定にはBody composition analyzer RJL spectrum(RJL systems社製)を用いた.

エネルギー代謝はindirect calorimetry法¹⁵⁾で,10時間以上絶食後,早朝空腹時に測定した.測定にはDelta track(DATEX社製)を用い呼気ガス分析で分時酸素消費量($\dot{V}O_2$),分時二酸化炭素生成量($\dot{V}CO_2$)を計測,安静時エネルギー代謝量(resting energy expenditure: REE)を測定した.評価にはHarris-Benedictの式¹⁶⁾による基礎代謝量(basal metabolic ratio: BMR)を予測安静時エネルギー代謝量(REEpred)とし,実測値をREEpredで除した値(%REE)をもちいた.対象を%IBWが90%以上の正常体重群,%IBWが80%以上90%未満の軽度体重減少群,80%未満の中等度体重減少群の3群に分類した.また体成分は標準化のため,IBWで除した値,FFM/IBW, FM/IBWを評価し,健康人の平均¹⁷⁾から標準偏差を減じたFFM/IBW値78%で78%以上のFFM高値群と78%未満のFFM低値群とに分けた.

4. HRQOL:疾患特異的HRQOL質問表のChronic respiratory disease questionnaire(CRQ),とSt. George's respiratory questionnaire(SGRQ)との2種類の日本語版質問表で評価する. CRQはGuyatt et al.¹⁸⁾が1987年に作製した慢性呼吸不全のためのHRQOL質問表で, dyspnea, fatigue, emotional function, mastery, の4領域の20項目の質問からなる. dyspneaの領域では,呼吸困難をおこさせる行動を5種類選択し, fatigueは4つの質問, emotional functionは7つの質問, masteryは4つの質問を,それぞれ7段階で解答する.またSGRQはJones et al.¹⁹⁾が1992年に作製した慢

性呼吸不全用の質問表である. symptoms, activity, および impacts の3領域とその合計で4領域の51項目の質問からなる. 解答形式は5者択一が6項目,4者択一が3項目,3者択一が1項目, yes/no形式が40項目で,記述式が1項目である. CRQとSGRQとの質問表の validity, reliability および responsiveness は原文と和文とで検討され一定の評価を得ている²⁰⁻²²⁾.

5. 栄養治療前後の検討:3ヵ月以上の十分な内科治療の後,3ヵ月間のPulmocareTMによる栄養治療をおこない,再びHRQOLを含む上記1から4を評価, PulmocareTMの付加による栄養学的指標の変化と,呼吸機能,運動能,HRQOLの変化とを検討した(Fig. 1).

6. 統計学的評価:横断的検討での相関関係の検定には, Pearson's correlation coefficientsを用いた. 群別の検討ではFisher's PLSDを用いて危険率5%未満を有意差ありとした. 縦断的検討の治療前後の評価には,対応あるt検定を用いて危険率5%未満を有意差ありとした. 計算はStat view(SAS Institute Inc)によった.

結 果

1. 呼吸機能検査成績

安定期COPD患者55名の呼吸機能検査は, FEV₁は1.31±0.66Lと低下し, %FEV₁は54.5±26.0%と軽症から中等症の低下を示した. %DL_{CO}, %DL_{CO}/VAはそれぞれ49.8±26.3%, 42.6±21.7%と低下した(Table 4).

2. 運動能: Troosters et al.¹¹⁾の予測式で今回対象の6MWD予測値は532.1mであったが,対象の平均6MWDは396.2±150.3m,最小歩行距離は25m最大歩行距離は625mであった.歩行後のBorg scaleは,平

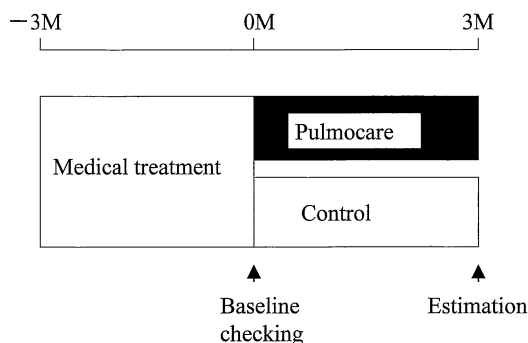


Fig. 1. Protocol of PulmocareTM trial

均 2.4 ± 1.6 であった。

3. 栄養学的評価

栄養学的検討では平均体重は 54.7 ± 9.7 kg, 平均%IBWは 92.9 ± 14.7 %であった。体重群別では正常体重群29名, 軽度体重減少群15名および中等度体重減少群11名のそれぞれの平均%IBW[%]は 103.6 ± 5.3 , 84.3 ± 3.3 および 74.5 ± 4.3 であった。FM/IBWは 14.6 ± 10.4 と軽度低下し, FFM/IBW, TP, ALBは正常範囲であった(Table 5)。

4. HRQOL

SGRQはsymptoms, activity, impactsおよびtotalのいずれの領域でも数値は高く, HRQOLの低下していることが示唆されるが, なかでもactivityの低下が最も大きい(Fig. 2)。

CRQでもdyspnea, fatigue, emotional functionおよびmasteryのいずれの領域でも数値は低く, HRQOLの低下していることが示唆されるが, なかでもfatigue, dyspneaの低下の程度が大きい(Table 6)。

5. HRQOLと運動能および栄養評価との相関関係

結果は示さないが呼吸機能とHRQOLとは相関は認められなかった。運動能の指標である6MWDとHRQOLとでは, SGRQのactivity, impactsおよびtotalの各項目と負の相関があった($r = -0.589$, -0.639 , -0.602 , $p < 0.001$)。また栄養状態各指標とも弱いながら相関があり, %IBWはSGRQのactivity, impactsおよびtotalと負の相関があり($r = -0.274$, -0.318 , -0.274 , $p < 0.05$)。FFM/IBWはSGRQのimpactsと負の相関があった($r = -0.285$, $p < 0.05$)。またFM/IBWはSGRQのsymptoms, activityおよびtotalと負の相関があり($r = -0.396$, -0.366 , -0.369 ,

Table 4. Results of respiratory function tests

VC	[L]	2.91 ± 0.79
%VC	[%]	90.3 ± 22.7
FEV ₁	[L]	1.31 ± 0.66
%FEV ₁	[%]	54.5 ± 26.0
FEV ₁ %	[%]	45.3 ± 13.0
RV	[L]	3.70 ± 0.87
TLC	[L]	6.68 ± 0.93
RV/TLC		55.3 ± 9.7
%MVV	[%]	57.4 ± 27.4
%DL _{co}	[%]	49.8 ± 26.3
%DL _{co} /V _A	[%]	42.6 ± 21.7

VC : vital capacity, FEV₁ : forced vital capacity in one second, RV : residual volume, TLC : total lung capacity, MVV : maximal voluntary ventilation, DL_{co} : diffusion capacity for carbon monoxide, V_A : alveolar volume

$p < 0.03$), CRQのmasteryと正の相関が認められた($r = 0.236$, $p < 0.05$) (Table 7)。

また%IBWで群別した群間の比較では, SGRQのimpactsの項目で正常体重群と中等度体重低下群との間に有意差が認められた($p = 0.025$)。またSGRQのactivity, totalでも有意差はないが体重減少と関連する傾向があった(Fig. 3)。

体成分(FFM/IBW)とHRQOLとではSGRQのimpactsの項目でFFM高値群とFFM低値群とで有意差が認められた($p = 0.0485$)。activityとtotalとでもFFM/IBWが低い方が, HRQOLが低下する傾向があった(Fig. 4)。

6. 栄養治療前後での結果

検討開始前に各項目に有意差は認めなかった。3ヵ月間の栄養付加前後の呼吸機能, 運動能および栄養状態で有意に変化のあったものはP群の呼吸商(respiratory quotient : RQ)のみであった(Table 8)。 $\dot{V}O_2$ はP群で投与前 156.6 ± 18.0 から 170.3 ± 20.9 と増加したにもかかわらず $\dot{V}CO_2$ は 149.9 ± 18.6 から 150.6 ± 19.4 と変化しなかった。C群は $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$ と共に変化を認めなかった。(Fig. 5)付加前後のHRQOLでは, いずれの項目も変化を認めなかった(Table 9)。

Table 5. Nutritional measurement of the subjects

BW	[kg]	54.7 ± 14.7
%IBW	[%]	92.9 ± 14.7
Normal weight	[%]	103.6 ± 5.3
Mild underweight	[%]	84.3 ± 3.3
Moderate underweight	[%]	74.5 ± 4.3
FFM/IBW	[%]	79.0 ± 10.1
FM/IBW	[%]	14.6 ± 10.4
TP	[g/dl]	7.2 ± 0.6
ALB	[g/dl]	4.4 ± 0.3

BW : body weight, IBW : ideal body weight, FFM : fat free mass, FM : fat mass, TP : total protein, ALB : albumin.

Table 6. HRQOL in patients with COPD

SGRQ		
symptoms	(0~100)	49.0 ± 21.8
activity	(0~100)	58.9 ± 25.6
impacts	(0~100)	32.1 ± 20.4
total	(0~100)	42.8 ± 20.1
CRQ		
dyspnea	(5~35)	19.3 ± 6.9
fatigue	(4~28)	17.9 ± 5.3
emotional function	(7~49)	34.4 ± 10.1
mastery	(4~28)	20.1 ± 5.8

Table 7. Correlation of HRQOL to exercise performance, dyspnea and nutritional status

	SGRQ				CRQ			
	symptoms	activity	impacts	total	dyspnea	fatigue	emotional function	mastery
6MWD	—	-0.589 (0.0001)	-0.639 (<0.0001)	-0.602 (<0.0001)	—	—	—	—
%IBW	—	-0.274 (0.0471)	-0.318 (0.0200)	-0.274 (0.0434)	—	—	—	—
FFM/IBW	—	—	-0.285 (0.0266)	—	—	—	—	—
FM/IBW	-0.398 (0.0184)	-0.366 (0.0274)	—	-0.0369 (0.0261)	—	—	—	0.236 (0.0304)
Borg scale	—	0.459 (0.0017)	0.493 (0.0002)	0.513 (0.0002)	—	—	—	—

() : p value

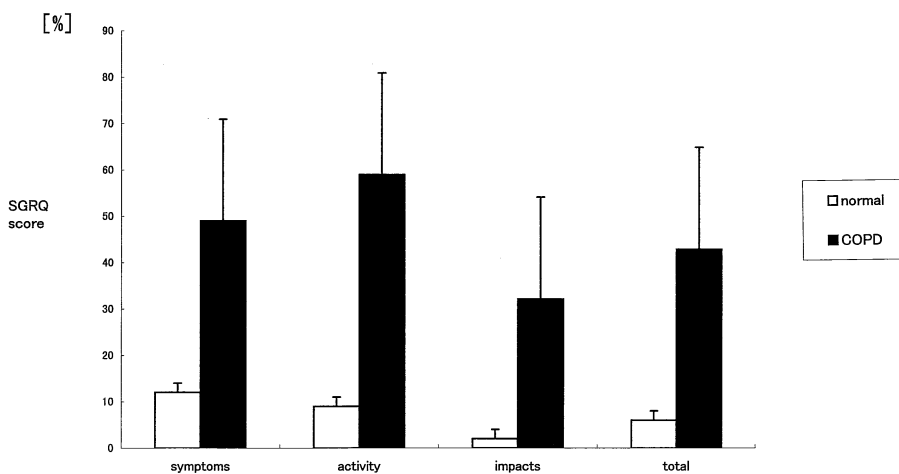


Fig. 2. Comparison of SGRQ score between patients with COPD and normal subjects

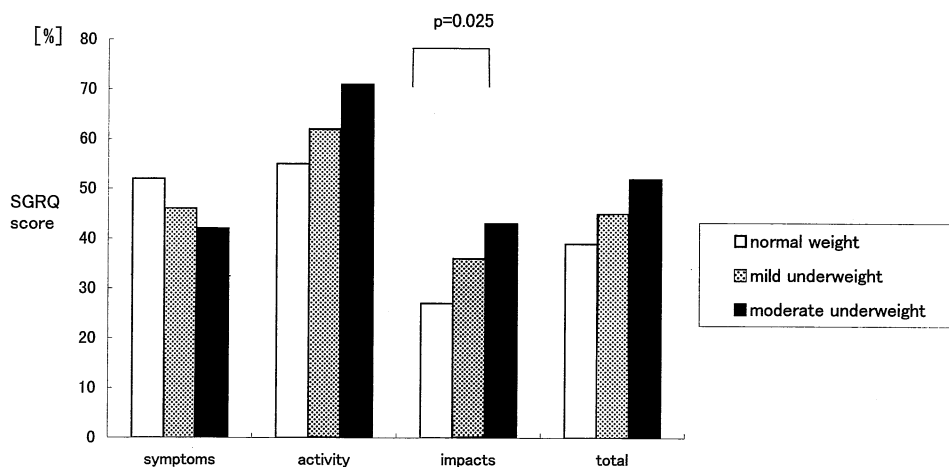


Fig. 3. Comparison of SGRQ score in subclass defined by bodyweight in patients with COPD

Table 8. Changes during supplementation with Pulmocare™ and Control supplement

		Pulmocare™		Control	
		0M	3M	0M	3M
BW	[kg]	51.1±6.4	51.0±6.7	54.0±6.3	53.0±6.3
AC	[cm]	24.8±2.9	24.2±3.1	24.8±5.8	23.7±6.3
TSF	[mm]	6.6±2.3	6.8±2.8	9.0±6.9	9.5±7.0
FEV ₁	[L]	1.2±0.6	1.2±0.6	1.5±0.7	1.4±0.8
MVV	[L/min]	42.6±21.0	45.9±23.3	53.4±27.5	56.4±35.8
P _I max	[cmH ₂ O]	46.0±12.3	57.0±15.3	60.1±26.7	66.6±28.3
P _E max	[cmH ₂ O]	58.3±24.0	62.5±25.7	77.4±34.7	83.2±34.0
6MWD	[m]	309±173	308±186	509±84.4	424±164
Alb	[g/dl]	4.4±0.4	4.6±0.4	4.4±0.3	4.4±0.3
Pre-alb	[mg/dl]	32.2±10.0	29.8±7.9	31.9±4.0	31.0±6.8
%REE	[%]	106±12	110±6	115±15	119±18
RQ		0.96±0.09	0.89±0.07*	0.94±0.07	0.91±0.09

* : p<0.05

MVV : maximal voluntary ventilation, P_Imax : maximal inspiratory pressure,
P_Emax : maximal expiratory pressure, 6MWD : six minutes walking distance test,

Table 9. Changes of HRQOL during supplementation with Pulmocare™ and Control

	Pulmocare™		Control	
	0M	3M	0M	3M
CRQ				
dyspnea	22.3±7.8	20.1±7.4	17.0±5.9	21.4±6.6
fatigue	20.6±2.4	18.6±3.6	16.2±6.5	17.6±1.4
emotional function	39.9±7.0	31.2±7.2	32.1±11.6	33.6±10.4
mastery	20.0±5.2	19.7±4.5	19.0±7.3	20.6±5.2
SGRQ				
Symptoms	53.5±20	51.8±15.0	54.3±26.0	46.3±24.6
activity	58.4±23.3	64.8±20.0	45.0±30.3	46.6±34.8
impacts	35.5±21.8	40.3±17.4	29.4±26.2	27.4±19.0
total	45.5±17.0	49.6±15.8	38.2±29.7	36.4±30.9

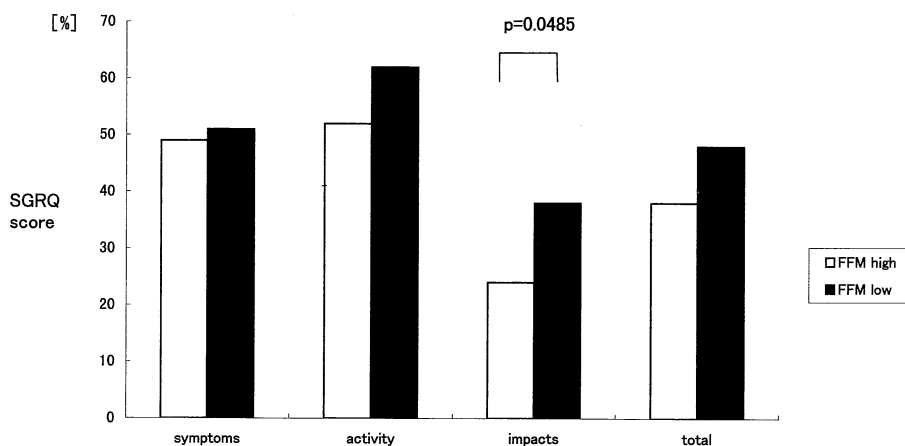


Fig. 4. Body composition and SGRQ score

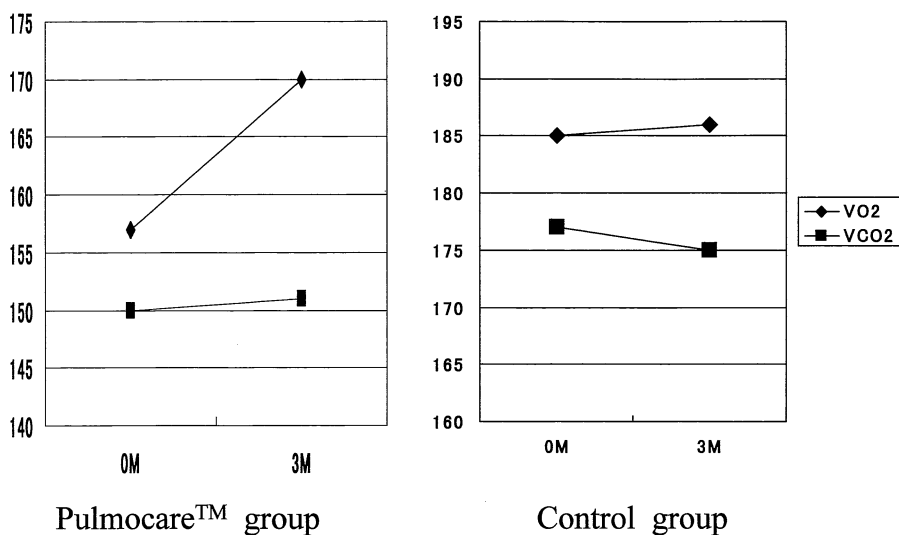


Fig. 5. Changes of $\dot{V}O_2$ and $\dot{V}CO_2$ in three month between Pulmocare™ group and Control group

考 案

今回著者は安定期 COPD 患者 55 名を対象として、疾患特異的質問表による HRQOL の横断的検討と栄養治療前後の縦断的検討をおこなった。HRQOL は横断的検討では呼吸機能の諸要因とはほとんど相関を示さなかったが、運動能と最も相関が強く、Borg scale で表された dyspnea とも相関し、加えて%IBW、FFM/IBW および FM/IBW などの栄養指標とも相関するという新しい知見を得た。

1975 年以前 QOL という言葉は科学論文には登場していない²³⁻²⁵⁾。なかでも Elkinton²⁴⁾ は哲学者 Francis Bacon の言葉を引用し「医療が人間という harp を調律することしかせず harmony を減じている。」と述べ human life 全体の特に spiritual quality of life の改善を医療が考慮すべき事を強調している。QOL は元来包括的概念で、Levine²¹⁾ は「QOL とは一般的概念であり、種々の生活環境すなわち収入、生活水準、仕事の状態、結婚、家庭、近隣者、政府の組織および公的安全保障などに対する満足度を包括している。」としている。そこで医療行為の成果を評価するために、疾患で阻害される QOL として HRQOL の概念が確立してきている。Patrick & Erickson²⁶⁾ は、HRQOL を「障害、機能状態、認識力、そして病気、傷害、治療、政策などによって影響される社会的条件によって修飾される生活期間の価値」と定義

している。HRQOL の評価方法は現在 1) generic instruments 2) disease-specific measures 3) battery approach の 3 種類に分類される。今回の検討では COPD に疾患特異的な CRQ と SGRQ とを用い、HRQOL の測定をおこなっている。Jones et al.²⁸⁾ は運動負荷時の Borg scale で測定する dyspnea や MRC の dyspnea grade が HRQOL の generic instrument の一つである、sickness impact profile や SGRQ の activity や impacts と相関することを示している。その検討のなかでも FEV₁ は弱い相関があるとし、呼吸機能と HRQOL との相関は弱いとしている。羽白²⁹⁾ らは多変量解析を用いての検討で SGRQ の各項目は $\dot{V}O_2$ max で代表される運動能と Baseline Dyspnea Index を用いた dyspnea および Hospital Anxiety Depression Scale とを用いた anxiety の要素とを従属変数としており、HRQOL には運動能、呼吸困難、不安が関与することを示している。今回の検討でも 6MWD で測定した運動能と Borg scale で測定した dyspnea とが SGRQ の activity, impacts および total と相関し、Borg scale とも相関している。したがって運動能や呼吸困難を改善することで COPD 患者の HRQOL を改善させる可能性を示唆している。たとえば運動能改善という点での呼吸リハビリテーションの効果の検討では、Wijkstra et al.³⁰⁾ は CRQ による検討で呼吸リハビリテーションで CRQ の fatigue, emotional function および mastery が対照群

に比べ改善したと報告している。また呼吸困難の観点からは Moy et al.³¹⁾ は肺容量減少手術と呼吸リハビリテーションにより呼吸困難が改善した患者群で質問表 short form-36 でみた HRQOL は physical functioning, social functioning, vitality が改善を示したとしている。

ところで、COPD 患者の病態、予後には栄養状態が重要な要因とされている⁵⁻⁷⁾。しかし COPD 患者の HRQOL と栄養状態の関連性を検討した報告はほとんどなく、体重で対象を過体重群、正常群、体重減少群に分け、SGRQ の各項目で HRQOL が体重減少と共に、低下したとする Shoup et al.³²⁾ の報告以外にみあたらない。今回の著者の検討でも %IBW の低下と共に SGRQ の HRQOL は低下を示し、群別の検討でも、正常体重群と中等度体重低下群とでは有意に SGRQ の impacts の項目で HRQOL の低下を認めている。これらの成績は栄養状態の指標が HRQOL に関与することを示唆している。SGRQ の impacts は疾患による社会・心理学的な影響を問う項目や疾患によって支配されている感覚を問う精神的質問項目が多いので、うつ状態が基本となって食事摂取不良が助長され、栄養状態の悪化と HRQOL の低下を招いている可能性がある。

COPD 患者の運動能が低下していることは Swinburn et al.³³⁾、McGavin et al.¹⁴⁾ の報告からも明らかである。吉川⁷⁾らは、COPD 患者における dual energy X-ray absorptiometry (DXA) による体成分の検討で、除脂肪体重が $\dot{V}O_2\max$ で表される運動能とよく相関したと報告している。本検討では BIA 法で測定した FFM/IBW は impacts と相関し activity とは相関傾向にあった。吉川らの検討⁷⁾を合わせ考えると、運動能の低下を介して、FFM/IBW と HRQOL とが相関する可能性が推察される。さらに吉川³⁴⁾らは COPD 患者での体重減少は初期には FM を低下させ、さらに進行すると FFM を低下させるとしている。今回の検討で FM/IBW が SGRQ の symptoms, activity, total, と CRQ の mastery とに相関を認めたのは今回の対象が COPD でも軽度体重減少群であったことや FM, FFM も軽度低下傾向のみであったためとも考えられ、今後明確な体重減少群での検討が必要である。以上のように栄養状態の悪化が運動能を介して HRQOL の低下につながるとすると、その検証のため栄養治療による運動能、HRQOL の改善を検討する必要がある。

そこで著者は脂質強化型栄養薬を付加して、栄養状態、生理学的要因および HRQOL に及ぼす影響を検討した。その結果は生理学的要因で栄養補給にともなう $\dot{V}O_2$ の増加に比べ、 $\dot{V}CO_2$ の変化は少なく、その比である呼吸

商は有意に低下した。これは糖質主体の食事で呼吸商が糖質の 1.0 に近い値であったものに脂質主体の栄養薬を付加することで脂質の呼吸商 0.7 に近づけるという当初の目的に合致した。すなわちこの結果は COPD 患者の呼吸商を変化させ二酸化炭素生成量を抑制し、高二酸化炭素血症を改善する可能性^{35,36)}を示唆したもので、その初期の変化が RQ の改善に現れたと考えられたが動脈血ガス値は改善しなかった。また運動能、HRQOL は、今回の検討の範囲では有意な変化はなかった。今後長期にわたる栄養治療や包括的リハビリテーションとの組み合わせにより運動能、HRQOL に改善が見られるか検討すべき課題と考えた。

結 論

COPD 患者での HRQOL の決定要因の検討をおこない以下の結果を得た。

1. COPD 患者の HRQOL に運動能が最も強く相関し、呼吸困難も関与した。
2. COPD 患者の HRQOL に栄養状態(%IBW)も関与し、特に SGRQ の activity, impacts, total に有意な相関が新たに認められた。
3. BIA を用いた体成分分析では FFM/IBW は SGRQ の impacts と、FM/IBW は SGRQ の symptoms, activity, total と相関するという新しい知見を得た。
4. COPD に見られる高二酸化炭素血症の改善を目的に開発された脂質強化型栄養薬 Pulmocare™ を randomized control trial で、3ヶ月投与した結果、呼吸商の低下が認められ高二酸化炭素血症を改善させる可能性が示唆された。

以上から COPD の治療には呼吸機能、と予後の評価のみでなく HRQOL の評価をおこない医療者側からでなく患者の立場に立脚した治療が重要であることが示唆された。

本論文の要旨は第 39 回日本呼吸器学会総会(1999年3月横浜)、第 40 回日本呼吸器学会総会(2000年3月広島)において発表した。

謝 辞

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました奈良県立医科大学第 2 内科学教室成田亘啓教授に心からの感謝の意を表しますとともに、御校閲、御助言を賜りました第 1 内科学教室土肥和紘教授ならびに第 3 内科学教室福井 博教授に深謝申し上げます。また直接に御指導、

御教示いただきました第2内科学教室米田尚弘助教授に感謝いたします。さらに本研究に御協力いただきました第2内科学教室諸兄に感謝いたします。

文 献

- 1) **Levine, S.** : Quality of Life and Health. 1st ed., Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin, pll, 1995.
- 2) **Jones, P. W.** : Dyspnea. 1st ed., Marcel Dekker, New York, p 205, 1998.
- 3) 米田尚弘, 吉川雅則, 塚口勝彦, 徳山 猛, 夫 彰啓, 友田恒一, 長 澄人, 成田亘啓 : 慢性肺気腫症における気道閉塞・呼吸筋力とエネルギー代謝の関連性. 日胸疾会誌. **30** : 1667-1672, 1992.
- 4) 夫 彰啓, 米田尚弘, 吉川雅則, 塚口勝彦, 徳山 猛, 友田恒一, 長 澄人, 成田亘啓, 前川純子 : 慢性閉塞性肺疾患(COPD)の予後因子としての体重. 呼吸 **12** : 216-220, 1993.
- 5) **Yoshikawa, M., Yoneda, T., Kobayashi, A., Fu, A., Takenaka, H., Narita, N. and Nezu, K.** : Body composition analysis by dual energy X-ray absorptiometry and exercise performance in underweight patients with COPD. *Chest*, **115** : 371-375, 1999.
- 6) 米田尚弘, 吉川雅則, 塚口勝彦, 夫 彰啓, 徳山 猛, 友田恒一, 長 澄人, 成田亘啓 : 慢性閉塞性肺疾患に対する栄養補給療法の有用性. 日胸疾会誌. **30** : 1807-1813, 1992.
- 7) 米田尚弘, 吉川雅則, 夫 彰啓, 成田亘啓 : 呼吸不全の治療 8. 栄養管理. 日内会誌. **88** : 95-99, 1999.
- 8) **Baldwin, E., Cournand, A. and Richards, Jr., D. W.** : Pulmonary insufficiency I. Physiological classification, Clinical methods of analysis, Standard value in normal subjects. *Medicine* **27** : 243-278, 1948.
- 9) 西田修実, 瀬分典雄, 神辺真之, 岡本卓三, 高野光弘, 荒谷義彦, 重藤えり子, 瀬分 裕, 西本幸男 : “健康者”の肺機能とその予測式その4成人の肺気量分画. 臨床病理 **24** : 837-841, 1976.
- 10) 西田修実, 神辺真之, 瀬分典雄, 高野光弘, 川根博司, 小泊好幸, 有田健一, 那須野比早子, 西本幸男 : “健康者”の肺機能とその予測式その5成人の肺拡散能力. 臨床病理 **24** : 941-947, 1976.
- 11) **Troosters, T., Gosselink, R. and Decramer, M.** : Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur. Respir. J.* **14** : 270-274, 1999.
- 12) **McGavin, C. R., Gupta, S. P. and McHardy, G. J. R.** : Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *Br. Med. J.* **1** : 822-823, 1976.
- 13) 松木 駿 : 肥満の判定基準. 日医雑誌. **68** : 916-919, 1972.
- 14) 竹中英昭, 米田尚弘, 吉川雅則, 夫 彰啓, 生野雅史, 塚口勝彦, 岡本行功, 山本智生, 成田亘啓 : BIA (Bioelectrical impedance analysis)を用いた肺気腫患者の栄養評価. 日呼吸会誌. **36** : 653-658, 1998.
- 15) 夫 彰啓, 米田尚弘, 吉川雅則, 竹中英昭, 徳山 猛, 塚口勝彦, 山本智生, 成田亘啓, 友田恒一, 長 澄人 : 慢性肺気腫患者のエネルギー代謝. 日呼吸会誌. **36** : 10-17, 1998.
- 16) **Harris, J. A. and Benedict, F. G.** : Biometric studies of basal metabolism in man. Carnegie institute, Washington, D. C. p 27, 1919.
- 17) 竹中英昭, 米田尚弘, 吉川雅則, 夫 彰啓, 小林厚, 生野雅史, 塚口勝彦, 岡本行功, 岡本英生, 成田亘啓 : 肺気腫患者の除脂肪組織量と栄養指標, 生理学的指標との関連の検討. 栄養—評価と治療 **15** : 379-384, 1998.
- 18) **Guyatt, G. H., Berman, L. B., Townsend, M., Pugsley, S. O. and Cambers, L. W.** : A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. *Thorax* **42** : 773-778, 1987.
- 19) **Jones, P. W., Quirk, F. H., Baveystock, C. M. and Littlejohns, P.** : A self-complete measure of health status for chronic airway limitation. The St. George's Respiratory Questionnaire. *Am. Rev. Respir. Dis.* **145** : 1321-1327, 1992.
- 20) **Guyatte, G. H., Thompson, P. J., Berman, L. B., Pugsley, S. O.** : Quality of life in patients with chronic airflow limitation. *Br. J. Dis. Chest* **38** : 517-524, 1987.
- 21) **Harper, R., Brazier, J. E., Waterhouse, J. C., Walters, S. J., Jones, N. M. B. and Howard, P.** : Comparison of outcome measures for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in an outpatient setting. *Thorax* **52** : 879-887, 1997.
- 22) **Hajiro, T., Nishimura, K., Tsukino, M., Ikeda,**

- A., Koyama, H. and Izumi, T. : Analysis of clinical methods used to evaluate dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **158** : 1185-1189, 1998.
- 23) Spitzer, W. O. : *Quality of Life and Health*. 1st ed., Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin, p 80, 1995.
- 24) Elkinton, J. R. : *Medicine and the quality of life*. *Ann. Intern. Med.* **64** : 711-715, 1966.
- 25) Bunker, J. P. and Wennberg, J. E. : Operation rates, mortality statistics and the quality of life. *N. Eng. J. Med.* **289** : 1249-1251, 1973.
- 26) Patric, D. and Erickson, P. : *Health status and health policy*. oxford university press, New York, 22, 1993.
- 27) Nanda, U. and Andresen, E. M. : Health-related quality of life A guide for the health professional. *Eval & Health Profess* **21** : 179-215, 1998.
- 28) Jones, P. W. : *Quality of life measurement for patients with disease of the airways*. *Thorax* **46** : 676-682, 1991.
- 29) Hajiro, T., Nishimura, K., Tsukino, M., Ikeda, A., Koyama, H. and Izumi, T. : Comparison of discriminative properties among disease-specific questionnaires for measuring health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respr. Crit. Care Med.* **157** : 785-790, 1998.
- 30) Wijkstra, P. J., Altena, R. V., Kraan, J., Otten, V., Postma, D. S. and Koeter, G. H. : *Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease improves after rehabilitation at home*. *Eur. Respir. J.* **7** : 269-273, 1994.
- 31) Moy, M. L., Ingenito, E. P., Mentzer, S. J., Evans, R. B. and Reilly, Jr., J. J. : *Health-related quality of life improves following pulmonary rehabilitation and lung volume reduction surgery*. *Chest* **115** : 383-389, 1999.
- 32) Shoup, R., Dalsky, G., Warner, M., Davies, M., Connors, M., Khan, M., Khan, F. and ZuWallack, R. : *Body composition and health-related quality of life in patients with obstructive airway disease*. *Eur. Respir. J.* **10** : 1576-1582, 1997.
- 33) Swinburn : *Performance, ventilation and oxygen consumption in three different types of exercise test in patients with COPD*. *Thorax* **40** : 581-586, 1985.
- 34) 吉川雅則, 米田尚弘, 夫 彰啓, 山本智生, 竹中英昭, 仲谷宗裕, 小林 厚, 徳山 猛, 岡本行功, 成田亘啓 : DXA による肺気腫患者の体成分分析および肺機能との関連性の検討. *日胸疾会誌.* **34** : 953-958, 1996.
- 35) Kane, R. E., Hobbs, P. J., Black, P. G. : *Comparison of low, medium, and high carbohydrate formulas for nighttime enteral feedings in cystic fibrosis patients*. *J. Parent. Ent. Nutr.* **14** : 47-52, 1990.
- 36) Askanazi, J., Nordenstrom, J., Rosenbaum, S. H., Elwyn, D. H., Hyman, A. I., Carpentier, Y. A. and Kinney, J. M. : *Nutrition for the patient with respiratory failure. Glucose vs. fat* *Anesthesiol* **54** : 373-377, 1981.