

研究報告



COPD 患者における 6 分間歩行試験中の SpO₂ 低下に 影響を及ぼす因子*

秋山歩夢¹⁾・辻村康彦¹⁾・三川浩太郎²⁾・平松哲夫¹⁾

【要 旨】

【目的】本研究の目的は、慢性閉塞性肺疾患（Chronic obstructive pulmonary disease：以下、COPD）患者における 6 分間歩行試験（Six-minute walk test：以下、6MWT）中の経皮的動脈血酸素飽和度（Oxyhemoglobin saturation measured by pulse oximetry：以下、SpO₂）低下の発生状況と、SpO₂ 低下に影響を及ぼす因子を明らかにすることである。【対象】対象は当院に外来通院中の COPD 患者 50 名とした。【方法】6MWT 中に SpO₂ が安静時より 4% 以上の低下を認めた場合を SpO₂ 低下群と定義し、① Global initiative for chronic obstructive lung disease（GOLD）の各ステージにおける SpO₂ 低下群の占める割合、② 6MWT 中の SpO₂ 低下量と肺機能（% Forced vital capacity（%FVC）、% Forced expiratory volume in one second（%FEV_{1.0}）、% Peak expiratory flow（%PEF）、% Maximum expiratory flow rate at 50 percent of vital capacity（%V̇50）、% Maximum expiratory flow rate at 25 percent of vital capacity（%V̇25））および 6 分間歩行距離（Six-minute walk distance：以下、6MWD）との関連について検討した。【結果】GOLD の各ステージにおける SpO₂ 低下群の割合は、ステージⅠ：33.3%、ステージⅡ：57.1%、ステージⅢ：78.9%、ステージⅣ：100%であった。SpO₂ 低下量と肺機能との関連に関しては、SpO₂ 低下量と %FEV_{1.0}、%V̇50 および %V̇25 に関連を認めた。一方、%FVC、%PEF とは関連を認めなかった。さらに、SpO₂ 低下量と 6MWD とは関連を認めなかった。【考察】GOLD のステージⅠ、Ⅱの症例においても SpO₂ 低下を認めたことから、ステージの早い段階の症例に対しても 6MWT の実施は有効であることが考えられた。SpO₂ 低下量に関連する項目としては、末梢気道閉塞を反映する指標が重要であること、歩行中の SpO₂ 低下と 6MWD は関連しないことから、両者を別々に検討することが重要であると考えられた。

キーワード：COPD、6 分間歩行試験、SpO₂ 低下

* Factors of oxygen desaturation during the six-minute walk test in patients with COPD

- 1) 平松内科・呼吸器内科 小牧ぜんそく睡眠リハビリクリニック
(〒485-0041 愛知県小牧市小牧1丁目565-3)
Ayumu Akiyama, RPT, Yasuhiko Tsujimura, RPT, Tetsuo Hiramatsu, MD: Department of Rehabilitation, Department of Respiratory Medicine, Komaki Clinic of Asthma, Sleep Medicine and Rehabilitation of Hiramatsu Clinic of Internal and Respiratory Medicine
- 2) 中部学院大学 看護リハビリテーション学部
Kotaro Mikawa, RPT: Department of Physical Therapy
Faculty of Nursing and Rehabilitation Chubu Gakuin University

E-mail: aki@hiramatsunaika-clinic.jp

はじめに

慢性閉塞性肺疾患（Chronic obstructive pulmonary disease：以下、COPD）患者において、労作時の呼吸困難感による運動耐容能の低下は健康関連 QOL（Health-related quality of life：HRQOL）の低下につながる¹⁾。また、COPD 患者の運動耐容能は、生命予後に関連するという報告があり²⁾、運動耐容能を評価することや、運動耐容能を向上させることは非常に重要である。

COPD 患者の運動耐容能の評価としては、呼吸リハビリテーションマニュアル—運動療法—第2版において、6分間歩行試験（Six-minute walk test：以下、6MWT）が必須評価項目として挙げられている³⁾。6MWT は従来から運動耐容能を評価

するテストとして広く普及しており、評価指標である 6 分間歩行距離 (Six-minute walk distance : 以下, 6MWD) は生命予後の予測因子として多く報告されている²⁾⁴⁾。

最近では, 6MWT における経皮的動脈血酸素飽和度 (Oxyhemoglobin saturation measured by pulse oximetry : 以下, SpO₂) の変化が注目され, 歩行中の SpO₂ の低下量に関する報告が散見される⁴⁾⁵⁾。例えば, 歩行中の SpO₂ が安静時よりも 4% 以上の低下を認めた場合や, 6MWT 中に最低 SpO₂ が 90% を下回った場合はどちらも生命予後が悪いことが報告されている⁴⁾。さらには, 歩行中の SpO₂ の低下が将来的な在宅酸素療法の導入率に関連するという報告もある⁵⁾。したがって, 6MWT における SpO₂ のモニタリングは非常に重要である。

実際, 当院における日常診療においても 6MWT 中に SpO₂ 低下を認める症例を経験することが少なくない。しかし, 我々が知る限り, これまでの 6MWT における SpO₂ の変化を検討した多くの報告は諸外国のものであり, 我が国における 6MWT 中の SpO₂ 低下に関する報告は少ない。

そこで, 本研究は当院に外来通院中の COPD 患者における 6MWT 中の SpO₂ 低下の発生状況を調査するとともに, SpO₂ 低下に肺機能および 6MWD が関連しているかを検討することを目的とした。

対象および方法

1. 対象

対象は, 2014 年 5 月から 8 月に当院に外来通院中の COPD 患者のうち, 以下の取り込み基準を満たした 50 名 (平均年齢 70.3 ± 5.6 歳, 男性 44 名, 女性 6 名) とした。取り込み基準は, 標準的な薬物治療で病状が安定している者, 在宅酸素療法を導入していない者, 喘息診断を受けていない者, 歩行能力に影響を及ぼす顕著な運動器・中枢神経系疾患を有していない者とした。なお, 本研究実施にあたって対象者には十分な説明を行い, データ使用に関する同意を得た。

2. 方法

1) 患者基本情報

対象者 50 名の肺機能検査の結果から Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) の重症度分類に基づいてステージ I から IV の 4 群に分けた。Modified-medical research council (m-MRC) 息切れスケール, 喫煙歴に関しては対象者に直接問診にて聴取した。

2) 肺機能検査

肺機能検査はスパイロメーター (HI-801, チェスト社製) を用いて, 日本呼吸器学会によるスパイロメトリーハンドブックに記載されている方法⁶⁾にて測定を行った。なお, 本研究では % Forced vital capacity (%FVC), % Forced expiratory volume in one second (%FEV_{1.0}), % Peak expiratory flow (%PEF), % Maximum expiratory flow rate at 50 percent of vital capacity (%V50), % Maximum expiratory flow rate at 25 percent of vital capacity (%V25) をデータとして使用した。

3) 6MWD および SpO₂ の測定

6MWT は American Thoracic Society の基準⁷⁾に従って実施した。6MWT 中の SpO₂ の測定にはパルスオキシメーター (PULSOX-Me300, コニカミノルタセンシング社製) を使用し, 歩行開始 3 分前から歩行中および歩行終了から 3 分後まで連続的に測定した。SpO₂ の解析にはパルスオキシメーター解析ソフト (DS-Me, 帝人社製) を使用した。SpO₂ 低下量に関しては, 歩行開始前の安静座位 3 分間のうちの最高 SpO₂ を安静時 SpO₂ とし, 安静時 SpO₂ から歩行中の最低 SpO₂ の差を求め, SpO₂ 低下量 (Δ SpO₂) を算出した (図 1)。

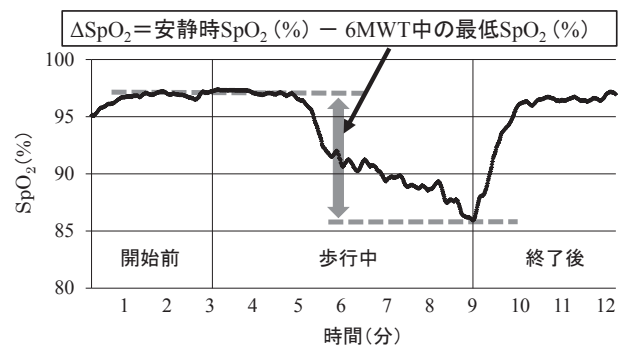


図 1. SpO₂ 低下量 (Δ SpO₂) の算出方法

4) 検討内容・統計処理

Poulain ら⁸⁾の先行研究より, 6MWT 中に SpO₂ が安静時より 4% 以上の低下がみられた場合を SpO₂ 低下と定義し, Δ SpO₂ $\geq$ 4% を SpO₂ 低下群, Δ SpO₂ < 4% を SpO₂ 維持群として, GOLD の各ステージにおける SpO₂ 低下群の占める割合を求めた。

6MWT 中の Δ SpO₂ と肺機能および 6MWD との関連に関してはスピアマンの順位相関係数を求めて検討した。なお, 有意水準は 5% 未満とした。

結果

1. 対象者の属性

対象者 50 名の内訳は平均年齢：70.3 ± 5.6 歳，男性：44 名，女性：6 名，ブリンクマン喫煙指数：1133 ± 773，m-MRC 息切れスケール：グレード I；24 名，グレード II；21 名，グレード III；5 名，肺機能：%FVC；77.8 ± 21.5%，%FEV_{1.0}；56.0 ± 20.2%，GOLD の重症度分類：ステージ I；6 名，ステージ II；21 名，ステージ III；19 名，ステージ IV；4 名であった（表 1）。

表 1. 患者基本特性

年齢（歳）	70.3 ± 5.6
性別（男 / 女）	44 / 6
ブリンクマン喫煙指数	1133 ± 773
BMI（kg / m ² ）	21.6 ± 2.6
GOLD のステージ分類 （I / II / III / IV）	6 / 21 / 19 / 4
m-MRC 息切れスケール （I / II / III）	24 / 21 / 5
%FVC（%）	77.8 ± 21.5
%FEV _{1.0} （%）	56.0 ± 20.2
6MWD（m）	441.9 ± 94.6
安静時 SpO ₂ （%）	95.9 ± 1.2
6MWT 中最低 SpO ₂ （%）	90.2 ± 4.2
6MWT 終了後 Borg Scale	2.8 ± 1.4

平均値 ± 標準偏差

BMI：Body mass index，GOLD：Global initiative for chronic obstructive lung disease，m-MRC：Modified-medical research council，%FVC：% Forced vital capacity，%FEV_{1.0}：% Forced expiratory volume in one second，6MWD：Six-minute walk distance，SpO₂：Oxyhemoglobin saturation measured by pulse oximetry，6MWT：Six-minute walk test

2. GOLD の各ステージにおける SpO₂ 低下群の占める割合

各ステージにおける SpO₂ 低下群の割合は，ステージ I：33.3%，ステージ II：57.1%，ステージ III：78.9%，ステージ IV：100% であり，ステージの進行に伴って，SpO₂ 低下群の占める割合が高くなった（図 2）。

3. Δ SpO₂ と肺機能との関連

Δ SpO₂ と肺機能との関連に関しては，Δ SpO₂ と %FEV_{1.0}（ $r = -0.42$ ， $p = 0.003$ ），% $\dot{V}_{50}$ （ $r = -0.48$ ， $p = 0.0007$ ），% $\dot{V}_{25}$ （ $r = -0.28$ ， $p = 0.04$ ）との間に有意な負の相関を認めた．一方，Δ SpO₂ と %FVC（ $r = -0.17$ ， $p = 0.28$ ），%PEF（ $r = -0.17$ ， $p = 0.24$ ）との間には関連を認めなかった（図 3）。

4. Δ SpO₂ と 6MWD との関連

Δ SpO₂ と 6MWD との間には有意な相関を認めなかった（ $r = -0.27$ ， $p = 0.06$ ）（図 4）。

考察

本研究では，1) GOLD の各ステージにおいて 6MWT における SpO₂ 低下群がどの程度の割合で存在するのか，2) 6MWT 中の Δ SpO₂ と肺機能および 6MWD との関連について検討した。

1) GOLD の各ステージにおける 6MWT 中の SpO₂ 低下の発生状況

SpO₂ 低下群が占める割合に関しては，GOLD のステージ I から 33.3% に認められ，ステージの進行に伴って，その割合も増加していた．van Gestel ら⁹⁾ も同様に，6MWT 中における SpO₂ 低下群の存

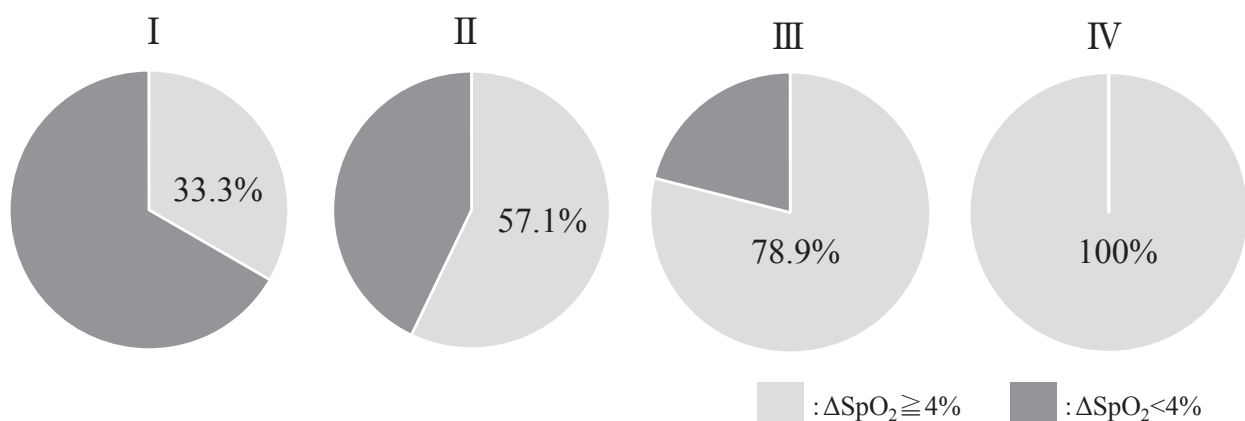
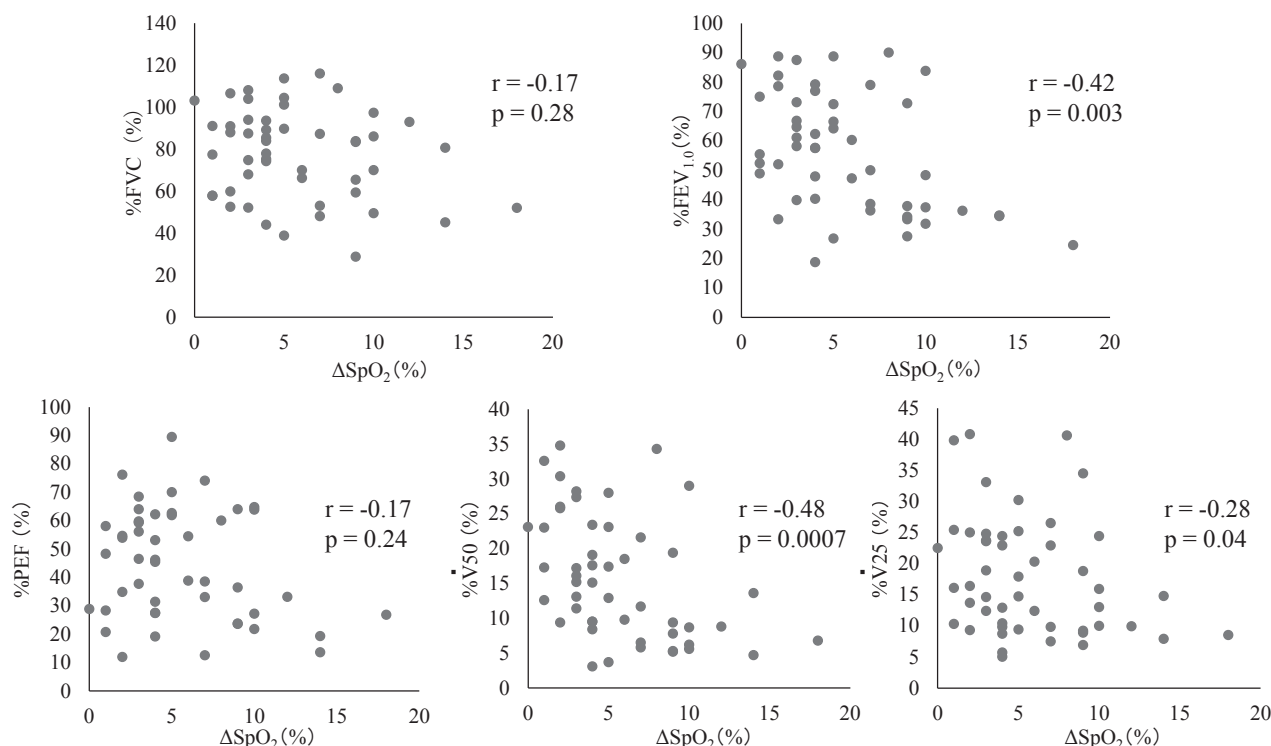
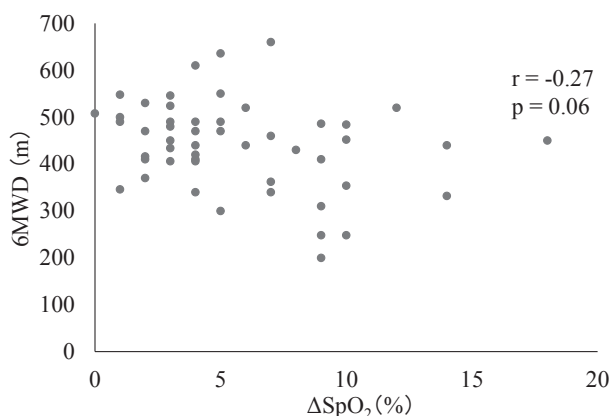


図 2. GOLD の各ステージにおける SpO₂ 低下群の占める割合

図 3. Δ SpO₂ と肺機能との関連

%FVC : % Forced vital capacity, %FEV_{1.0} : % Forced expiratory volume in one second, %PEF : % Peak expiratory flow,
 %V̇₅₀ : % Maximum expiratory flow rate at 50 percent of vital capacity, %V̇₂₅ : % Maximum expiratory flow rate at 25 percent of
 vital capacity

図 4. Δ SpO₂ と 6MWD との関連

6MWD : Six-minute walk distance

在を認め、GOLD のステージの進行とともに SpO₂ 低下群の占める割合が増加したと報告している。

一般に、GOLD のステージ I の症例は息切れが軽度で、運動耐容能も良好であることが少なくない。しかし、本研究ではそのような症例においても SpO₂ 低下をきたす症例が多数存在することを認めた。6MWT 中の SpO₂ 低下に関しては、GOLD

のステージ III 以上の患者における 6MWT 中の SpO₂ 低下は重要な生命予後の予測因子であるとの報告⁴⁾や、ステージ II 以上の患者における 6MWT 中の SpO₂ 低下は将来的な在宅酸素療法導入と関連しているとの報告⁵⁾があり、歩行距離とは異なる予後予測パラメーターとして重要視されている。したがって、SpO₂ をモニタリングしながら実施する 6MWT は早期のステージからでも将来的なリスクを発見するツールとして有効であると考えられる。しかし、現時点では GOLD のステージ I を対象とした同様の報告は我々が知る限り見当たらないため、今後は症例数をさらに増やし、6MWT 中に SpO₂ 低下を認めた症例については長期的な経過を調査していくことが必要と考えられる。

2) 6MWT 中の Δ SpO₂ と肺機能および 6MWD との関連

6MWT における SpO₂ 低下に関連する要因に関して、我々が検索した範囲では報告されていない。そこで、本研究では 6MWT における Δ SpO₂ と COPD 患者の基本能力である肺機能および 6MWD との関連を検討した。

Δ SpO₂ と肺機能との関係においては、 Δ SpO₂

と $\%FEV_{1.0}$ 、 $\dot{V}50$ および $\dot{V}25$ との間に有意な負の相関を認めたが、 $\%FVC$ 、 $\%PEF$ との間には相関を認めなかった。これは、 ΔSpO_2 は肺活量といった肺容量に関する項目よりも呼気流速速度に関する項目との関連が強く、さらに、より末梢における気流閉塞との関連が強いことを示している。Husseinら¹⁰⁾も同様に、労作時の SpO_2 低下の予測因子として $\%FEV_{1.0}$ を報告している。また、O'Donnellら¹¹⁾は、COPDでは気道閉塞による呼気の気流制限のため運動による呼吸促進で呼出が不十分となり air trapping が生じ、動的肺過膨張が生じる。さらには動的肺過膨張により呼吸予備力が低下し、必要な一回換気量の増大が得られなくなり、その結果、低酸素血症を生じると報告している。

COPD治療の第一選択薬である長時間作用性抗コリン薬や長時間作用性 $\beta 2$ 刺激薬によって、肺過膨張の軽減と運動耐容能の改善が得られると報告されている¹²⁾。しかし、運動負荷試験中における SpO_2 低下の改善効果は未だ報告されていない。これらの薬剤による SpO_2 低下の改善効果を我々が将来的な調査として行っていくことで、今後さらに明らかにできる可能性があると思われる。

6MWT中の ΔSpO_2 と6MWDとの間には関連がみられなかった。これは、6MWDが長くても SpO_2 低下が著明な症例や、反対に6MWDが短い、 SpO_2 低下が認められない症例が多く混在していることを示している。これまでの6MWTにおける一次評価項目は歩行距離であるため、6MWDが長いことが結果良好として解釈されてきた。しかし、近年では、6MWTにおける SpO_2 低下も6MWDと同様に生命予後に関連すると報告されている⁴⁾ことから、6MWTにおいては歩行中の SpO_2 の測定が必須評価項目になりつつある。したがって、6MWTの結果の解釈においては単に6MWDが長ければ良いのではなく、6MWDの長短と SpO_2 低下の有無の両方を検討する必要があると考えられた。

今回の研究限界として、症例数が少ないこと、運動耐容能に影響を及ぼすとされる最大吸気量や肺拡散能といった他の肺機能検査項目の検討ができていないこと、また、COPDの骨格筋機能障害による酸素消費量の増大も運動時低酸素血症との関連が報告されている¹³⁾が、膝伸展筋力などの下肢筋力測定の評価を実施していないことが挙げられる。これらを今後の課題としてさらなる詳細な評価・検討を進めていく必要があると考えられる。

結論

本研究は、GOLDの各ステージにおける SpO_2 低下群の占める割合および6MWT中の SpO_2 低下に影響を及ぼす因子として、 ΔSpO_2 と肺機能および6MWDとの関連を調査した。その結果、GOLDのステージIの患者の33.3%においても6MWT中に SpO_2 低下が認められたことから、GOLDのステージの早い段階から6MWTを実施する有効性が示唆された。6MWT中の SpO_2 低下に関連する指標として $\%FEV_{1.0}$ だけでなく、末梢気道閉塞を反映する $\dot{V}50$ および $\dot{V}25$ が関連していることが明らかになった。6MWT中の SpO_2 低下と6MWDとの関連については、両者に関連は認められず、別々に解釈する必要があると考えられた。

【文 献】

- 1) McSweeney AJ, Grant I, et al: Life quality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Arch Intern Med. 1982; 142 (3): 473-478.
- 2) Oga T, Nishimura K, et al: Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease: role of exercise capacity and health status. Am J Respir Crit Care Med. 2003; 167 (4): 544-549.
- 3) 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会, 日本呼吸器学会・他(編): 呼吸リハビリテーションマニュアルー運動療法ー(第2版). 照林社, 千葉, 2012, pp 25-29.
- 4) Casanova C, Cote C, et al: Distance and oxygen desaturation during the 6-min walk test as predictors of long-term mortality in patients with COPD. Chest. 2008; 134 (4): 746-752.
- 5) Garcia-Talavera I, Tauroni A, et al: Time to desaturation less than one minute predicts the need for long-term home oxygen therapy. Respir Care. 2011; 56 (11): 1812-1817.
- 6) 日本呼吸器学会, 肺生理専門委員会(編): スパイロメトリーハンドブック 日常診療で簡単にできる呼吸機能検査. メディカルレビュー社, 東京, 2007, pp 6-9.
- 7) American Thoracic Society: ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 166: 111-117.
- 8) Poulain M, Durand F, et al: 6-minute walk testing is more sensitive than maximal incremental cycle testing for detecting oxygen desaturation in patients with COPD. Chest. 2003; 123 (5): 1401-1407.

-
- 9) van Gestel AJ, Clarenbach CF, et al: Prevalence and prediction of exercise-induced oxygen desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 2012; 84 (5): 353-359.
 - 10) Hussein K, Alkarn AF, et al: Factors predicting exercise-induced oxygen desaturation in stable COPD. *EJCT*. 2013; 62: 59-63.
 - 11) O'Donnell DE, Revill SM, et al: Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164: 770-777.
 - 12) O'Donnell DE, Fluge T, et al: Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. *Eur Respir J*. 2004; 23: 832-840.
 - 13) American Thoracic Society / European Respiratory Society: Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: A statement of the American Thoracic Society and European Respiratory Society. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159: S1-40.