

研究報告



高齢呼吸器疾患患者の6分間歩行距離の決定因子に対するサルコペニアの影響*

辻有佳子¹⁾・河野裕治¹⁾・青柳陽一郎²⁾・石川綾子¹⁾・杉浦 翼¹⁾
森 悦子¹⁾・矢筈原隆造¹⁾・廣瀬正裕³⁾・堀口高彦³⁾

【要 旨】

【目的】本研究では高齢呼吸器疾患患者における6分間歩行距離(6-minute walking distance: 以下, 6MWD)の決定因子がサルコペニアの有無で異なるかを検討した。【方法】対象は急性期病院に入院した高齢呼吸器疾患患者167例とした。全対象を退院時評価の結果でサルコペニア群(握力: 男性<26 kg, 女性<18 kg, 歩行速度:<1.0 m/s, 下腿周囲径:<31 cmより2項目以上で判定)と非サルコペニア群の2群に分け, 各両群間で背景因子を比較した。またサルコペニア群, 非サルコペニア群の各群で6MWDの関連因子を単回帰, 重回帰分析を用いて検討した。【結果】サルコペニアは71例(42.5%)に認められた。単回帰分析では両群で6MWDと10 m歩行速度, 膝伸展筋力に有意な相関を認めた。重回帰分析の結果では, 10 m歩行速度は両群で抽出されたが, 下肢筋力はサルコペニア群のみで抽出された。【結論】サルコペニアを併存した高齢呼吸器疾患患者では膝伸展筋力が6MWDの独立した決定因子となる可能性が示された。

キーワード: 高齢患者, サルコペニア, 運動耐容能

はじめに

本邦の呼吸器疾患による死亡率は年々増加しており, 中でも肺炎および慢性閉塞性肺疾患(Chronic obstructive pulmonary disease: 以下, COPD)は全死因でそれぞれ3位, 10位と上位を占めている¹⁾。総務省統計局より, 我が国では高齢者の割合が過去最高の27.7%となり, 超高齢化社会への一途を辿ると報告されている²⁾。したがって, 今後は呼吸器疾患の中でも高齢患者が急増することが予測され, 高齢呼吸器疾患患者の対策を構築することが重要となる。

運動耐容能はCOPD患者の予後規定因子とし

て確立している³⁾。運動耐容能の評価の1つに6分間歩行距離(6-minute walking distance: 以下, 6MWD)があり, 計測方法は簡便であることから臨床では頻用されている。COPD患者を対象とした先行報告では, 6MWDが334 m未満で死亡率や再入院率が増加することが示されている³⁾。また, 6MWDが400 m以下にあると日常的な外出に制限が生じると報告されている⁴⁾。したがって, 呼吸器疾患患者に対する6MWDは運動耐容能評価のみではなくADLや予後予測因子としても有用であり, リハビリテーションのアウトカムとして6MWDの維持・改善は重要となる。

* The clinical impact of sarcopenia on the determinant factor of six-minute walking distance in elderly patients with respiratory disease

1) 藤田医科大学ばんだね病院 リハビリテーション部
(〒454-8509 愛知県名古屋市中川区尾頭橋3丁目6番10号)
Yukako Tsuji, PT, Yuji Kono, PhD, PT, Ayako Ishikawa, PT, Tsubasa Sugiura, PT, Etsuko Mori, MSc, PT, Ryuzo Yanohara, MSc, PT: Department of Rehabilitation, Fujita Health University Banbuntane Hotokukai Hospital, Nagoya, Japan.

2) 藤田医科大学医学部リハビリテーション医学Ⅰ講座
Yoichiro Aoyagi, MD, PhD: Department of Rehabilitation Medicine I, School of Medicine, Fujita Health University, Toyoake, Japan

3) 藤田医科大学医学部呼吸器内科Ⅱ講座
Masahiro Hirose, MD, PhD, Takahiko Horiguchi, MD, PhD: Department of Respiratory Medicine II, School of Medicine, Fujita Health University, Toyoake, Japan

E-mail: yt-kono@fujita-hu.ac.jp

近年、老年医学領域では加齢に伴う筋力または筋量の減少を表すサルコペニアが注目されている。COPD⁵⁾、心不全⁶⁾、慢性腎臓病⁷⁾、がん⁸⁾などの慢性疾患患者ではサルコペニアは予後不良因子であることが報告されている。特に、COPDのサルコペニアは加齢に伴う一次性のサルコペニアに加えて、慢性炎症などCOPDの病態の影響による二次性のサルコペニアの要素が加わり、さらに筋量は減少する⁹⁾。また、サルコペニアに伴う筋量や筋力の低下は、運動耐容能の低下や誤嚥性肺炎、呼吸不全につながるリスクも高くなると考えられる¹⁰⁾。

しかし、高齢呼吸器疾患患者における6MWDの関連因子に関しては十分に検討されていないため、6MWDの維持改善をアウトカムとした急性期リハビリテーションの具体的方法論の立案に障壁となっている。特にサルコペニアを並存した患者の6MWDには、筋力との関連が強いことが予測される。したがって本研究の目的は、高齢呼吸器疾患患者における6MWDの決定因子に対するサルコペニアの関与を明らかにすることとした。

対象および方法

1. 対象

対象は2014年4月から2017年10月までに当院呼吸器内科にCOPDまたは肺炎で入院し、リハビリテーション実施依頼があった65歳以上の連続症例とした。運動器疾患・脳血管疾患・心疾患並存例、10 m連続歩行不能例、入院中死亡例、データ欠損例は本研究対象から除外した。なお本研究は藤田医科大学医学部倫理委員会（承認番号：15-259）の承認を得て実施した。

2. 研究デザインとプロトコル

研究デザインは単一施設症例登録、横断的調査研究とした。研究プロトコルは入院中に基本属性調査、身体機能検査、肺機能検査、質問紙検査を実施した。

3. 測定項目

基本属性は、診断名、性別、年齢、Body Mass Index (BMI)、血清アルブミン値、Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI)を採用し、入院時の情報を電子カルテより収集した。

身体機能評価は下腿最大周囲径、握力、膝伸展筋力、10 m歩行速度、6分間歩行距離（6MWD）、modified Functional Reach Test（以下、m-FRT）とし、退院前1週間以内に理学療法士が測定した。

握力は、安定した座位姿勢にて適切な握り幅に調節したデジタル握力計を握らせ、左右2回計測し最大値を採用した。膝伸展筋力の測定には、筋力計（ANIMA社、 μ -tas F1）を用いた。測定肢位を座位にて膝関節90°屈曲位とし、ベルトを下腿遠位部に装着し、ベルトのもう一本を椅子後方の支柱に固定し最大等尺性筋力を測定した。左右2回測定より最大値を採用し、体重で除した値（N/kg）を算出した。歩行速度は14 mの平坦な歩行路にて実施した。歩行開始2 mと12 m地点に線を引き、最初の線を超えて踵が接地した時点から12 m時点の線を超えるまでの10 mの所要時間を測定し、歩行速度を算出した。6MWDは1周45 mの周回コースにて実施し、測定方法はアメリカ胸部学会のガイドライン¹¹⁾に準じて実施した。m-FRTは、対象者を肩幅程度の歩幅で立たせ上肢を前方90°挙上位とさせ、可能な限り前方へ移動（リーチ）させその距離を測定した。リーチの際は体幹の回旋や上肢が水平位に保たれるよう注意した。計測は2回実施し、最大値を採用した。

肺機能検査には、スパイロメータ（ミナト医学社、オートスパイロAS-507）を用いて%肺活量、1秒量、1秒率を測定した。測定は日本呼吸器学会の呼吸器機能検査ガイドライン¹²⁾に沿って実施した。

質問紙検査には認知機能評価には改訂長谷川式簡易知能評価スケール（HDS-R）を、精神心理機能評価にはHospital Anxiety and Depression Scale（以下、HADS）を実施した。

4. サルコペニアの判定基準

サルコペニアの判定には、アジアにおけるサルコペニアのワーキンググループのアルゴリズムを用いた⁶⁾。握力、歩行速度、筋量の3項目より判定するが、筋量の評価が困難であるため、本研究では日本老年学会で推奨されている下腿周囲径で代用した。握力（男性：26 kg未満、女性：18 kg未満）、歩行速度（1.0 m/s未満）、下腿周囲径（31 cm未満）の3項目のうち、2項目以上当てはまる者をサルコペニアと判定した。

5. 統計解析

まず全対象者をサルコペニアの有無で2群に分けた。2群間の比較には対応のないt検定、 χ^2 検定を用いて実施した。次に全体と各群内で6MWDの関連因子の抽出を行った。6MWDの関連因子の抽出には、Pearsonの積率相関分析ならびにSpearmanの順位相関係数を用いて単回帰分析を実

施し共変量の抽出を行い、次に単回帰分析で危険率が10%未満の因子を独立変数として重回帰分析（ステップワイズ法）を実施し独立因子を抽出した。統計ソフトはIBM SPSS Statistics ver 22.0を用い、危険率5%未満を統計学的有意と判断した。

結果

1. 対象者背景

当該期間内で取り込んだ全症例のうち、運動器疾患、脳血管疾患、心疾患例、データ欠損例、歩行不能例、死亡例を含めた57例を除外した167例（男性：101例、平均年齢：78.6 ± 7.7歳）を解析対象とした。全167例中71例（42.5%）がサルコペニア群に該当した。両群間の比較では、サルコペニア群で年齢が有意に高く、BMI、GNRI、血清アルブミン値、下腿周囲径、握力、等尺性膝伸展筋力、歩行速度、6MWD、m-FRT、HDS-R、肺活量が有意に低値を示した（表1）。

2. 6MWD と各指標との関連

6MWD と各指標との相関を表2に示す。各群において年齢、等尺性膝伸展筋力、歩行速度が多変量解析の独立変数として抽出された。また重回帰

分析の結果では、全対象での検討では歩行速度と等尺性膝伸展筋力が独立関連因子として抽出され、各群での検討では歩行速度は両群で独立因子として抽出されたが、等尺性膝伸展筋力はサルコペニア群においてのみ、6MWDの独立関連因子として抽出された（表3）。

考察

本研究結果より、高齢呼吸器患者では特にサルコペニア群において、等尺性膝伸展筋力が6MWDの独立関連因子となることが明らかになった。本研究は、サルコペニアの有無により6MWDと下肢筋力との関連性が異なることを高齢心不全患者で提示した先行研究¹³⁾と同様に、高齢呼吸器疾患でも同様の関連性を提示した最初の報告であると思われる。

サルコペニアの併存率を検討した先行報告では、地域在住地域高齢者で約10～30%^{14) 15)}、また回復期病棟に入院する高齢患者では73%であった¹⁶⁾。本研究対象のサルコペニアの存在率は42.5%と比較的高値を示したが、本対象の平均年齢が78.6歳と比較的高齢であること、また急性期病院の患者を対象としている点を考慮すると、高齢呼吸器患

表1. 対象者背景

	全体 (N = 167)	サルコペニア群 (n = 71)	非サルコペニア群 (n = 96)	P
年齢（歳）	78.6 ± 7.7	78.1 ± 9.6	74.0 ± 6.3	< 0.001
性別（男 / 女）	108 / 59	42 / 29	66 / 30	0.357
BMI (kg/m ²)	20.1 ± 3.6	20.0 ± 3.8	21.8 ± 3.1	< 0.001
基礎疾患				
COPD	102	37	65	0.02
肺炎・誤嚥性肺炎	65	34	31	
GNRI	88.8 ± 10.2	88.3 ± 12.1	93.9 ± 8.5	< 0.001
血清アルブミン値 (g/dl)	3.5 ± 0.5	3.5 ± 0.6	3.6 ± 0.5	0.001
下腿最大周囲径 (cm)	29.2 ± 3.6	29.1 ± 4.1	31.6 ± 2.8	< 0.001
握力 (kg)	19.6 ± 7.1	19.7 ± 7.3	24.8 ± 6.3	< 0.001
膝伸展筋力 (N/kg)	3.8 ± 1.5	3.9 ± 1.6	4.6 ± 1.6	< 0.001
歩行速度 (m/s)	1.1 ± 0.4	1.1 ± 0.4	1.4 ± 0.3	< 0.001
6MWD (m)	253.4 ± 115.1	254.5 ± 118.3	334.2 ± 101.5	< 0.001
m-FRT (cm)	26.5 ± 8.2	26.6 ± 8.5	30.8 ± 7.0	< 0.001
HDS-R (点)	24.0 ± 5.4	23.9 ± 5.6	26.5 ± 3.4	< 0.001
肺活量 (L)	1.9 ± 0.7	1.9 ± 0.8	2.2 ± 0.7	< 0.001
% 肺活量 (%)	67.9 ± 22.2	67.8 ± 23.3	69.4 ± 20.0	0.450
1秒量 (L)	1.3 ± 1.3	1.3 ± 1.3	1.3 ± 0.6	0.937
1秒率 (%)	66.7 ± 21.2	66.3 ± 21.7	64.0 ± 20.9	0.158

データは平均 ± 標準偏差で示す

BMI; Body mass index, COPD; Chronic Obstructive Pulmonary Disease, GNRI; Geriatric Nutritional Risk Index, 6MWD; 6-minute walking distance, m-FRT; modified Functional Reach Test, HDS-R; Hasegawa dementia rating scale-revised

表 2. 6分間歩行距離を従属変数とした単回帰分析の結果

	全体		サルコペニア群		非サルコペニア群	
	相関係数	P	相関係数	P	相関係数	P
年齢	-0.46	< 0.001	-0.22	0.031	-0.216	0.070
BMI	0.285	< 0.001	-0.048	0.643	0.158	0.192
GNRI	0.284	< 0.001	0.05	0.643	0.036	0.781
下腿最大周囲径	0.445	< 0.001	0.084	0.416	0.196	0.101
握力	0.554	< 0.001	0.278	0.006	0.284	0.017
膝伸展筋力	0.538	< 0.001	0.486	< 0.001	0.283	0.017
歩行速度	0.774	< 0.001	0.646	< 0.001	0.592	< 0.001
m-FRT	0.498	< 0.001	0.254	0.18	0.369	0.002
HDS-R	0.455	< 0.001	0.407	< 0.001	0.113	0.357
% 肺活量	0.101	0.239	0.008	0.949	0.154	0.221
1 秒率	-0.058	0.501	-0.025	0.838	0.045	0.721

BMI; Body mass index, GNRI; Geriatric Nutritional Risk Index, m-FRT; modified Functional Reach Test, HDS-R; Hasegawa dementia rating scale-revised.

表 3. 6分間歩行距離を従属変数とした重回帰分析の結果

全体	非標準化係数	標準誤差	標準化係数	t 値	P
歩行速度	192.027	17.116	0.285	2.089	< 0.001
膝伸展筋力	10.954	4.428	0.201	2.474	0.014
R ² = 0.375					
非サルコペニア群	非標準化係数	標準誤差	標準化係数	t 値	P
歩行速度	185.6	36.009	0.706	5.154	< 0.001
R ² = 0.490					
サルコペニア群	非標準化係数	標準誤差	標準化係数	t 値	P
歩行速度	141.15	26.161	0.302	5.396	< 0.001
膝伸展筋力	16.015	6.254	0.217	2.561	0.012
R ² = 0.361					

R² : 決定係数

従属変数 : 6MWD

独立変数 : 年齢、握力、等尺性膝伸展筋力、10m 歩行速度、HDS-R、m-FRT

者ではサルコペニアを高率に併存していると考えられた。

本研究では、歩行速度が 6MWD の独立関連因子として両群において抽出されたが、膝伸展筋力はサルコペニア群のみで抽出された。江越ら¹⁷⁾は、COPD 患者の 6MWD を 250 m 未満、250 ~ 349 m、350 m 以上の 3 群に分けて身体機能を比較した結果、350 m 以上の群に比べて 250 m 未満の群では呼吸機能、四肢筋力、歩行能力が有意に低値であったと報告している。また阿波ら¹⁸⁾は COPD

患者を 6MWD の 400 m で 2 群に分け比較した結果、mMRC 息切れスケールと膝伸展筋力の 2 因子が関連因子として抽出され、膝伸展筋力低下は 6MWD を低下させる要因であると報告している。本研究結果も全対象者での検討で 6MWD の独立した決定因子として膝伸展筋力が抽出されており、先行研究と矛盾しない結果となった。筋量が低下しやすい筋群としては、頸部筋群、僧帽筋下部、広背筋、腹筋、膝伸展筋群、殿筋群などの抗重力筋であることが報告されている¹⁹⁾。加齢変化など

の一次性サルコペニアでは速筋線維である type II 線維の割合が減少するのに対し、COPD などの慢性炎症性疾患に伴う二次性サルコペニアでは遅筋線維である type I 線維の割合が減少し、筋持久力が低下すると報告されている⁹⁾。主に最大筋力は type II 線維が優位に活動し、持久運動では type I 線維が優位に活動する。したがって、サルコペニアを併存した高齢呼吸器疾患患者では type I 線維と type II 線維の両方の筋線維が減少しているため、筋力と持久力の双方が低下していると考えられる。このような骨格筋特性により、特にサルコペニア群では膝伸展筋力が 6MWD の独立した決定因子となった可能性が考えられる。

一般的に、一次性サルコペニアでは可逆性は明確でないのに対し、二次性サルコペニアでは可逆性が認められる⁹⁾。実際 COPD 患者では、運動療法によって筋量の増加や type II 線維から type I 線維が増加する筋線維型のシフトがみられる²⁰⁾。COPD のサルコペニアは、加齢性変化を除けば可逆的な要素が多いと考えられるため、運動療法は有用であると考えられる。レジスタンストレーニングは type II b または type II x の数やサイズ増加させることから、サルコペニアの予防方策として期待されている²¹⁾。また、高齢者においてもレジスタンストレーニングにより骨格筋量や筋力が増加すると報告されている²¹⁾。特に COPD 患者では、膝伸展筋力低下は 6MWD を低下させる要因であり日常的な外出に制限を及ぼす要因になると報告されている¹⁹⁾。したがって特にサルコペニアを併存した高齢呼吸器疾患患者では、歩行能力や活動性の維持のみならず、運動耐容能維持目的でも筋力維持は重要であることが示唆された。

本研究の限界は、まず本研究対象は単一施設症例登録であることが挙げられる。したがって、類似の人口統計的特徴を持たないグループに結果を一般化することはできない。次に本研究ではサルコペニアの診断基準には簡易基準を用いており、骨格筋量を用いた診断基準を用いてない。さらに本研究は横断的観察研究であったことから、筋力の変化と 6MWD の変化との間の関連性を記述することはできない。それにもかかわらず、本研究の結果は下肢筋力がサルコペニアを併存した高齢呼吸器疾患患者では 6MWD の独立関連因子であるという新たな情報を提供したことは、運動プログラム立案などに対して有用な情報を提示したものである。そのため、今後は症例数を増やして疾患別や重症度別での検討する必要がある。

結論

サルコペニアを併存した高齢呼吸器疾患患者では下肢筋力が 6MWD の独立関連因子となることが明らかとなった。高齢呼吸器患者の運動処方には、まずサルコペニアの有無で層別し、サルコペニアを呈する症例の 6MWD 改善には下肢筋力トレーニングが優先される可能性が示唆された。

【文 献】

- 1) 厚生労働省 平成27年人口動態統計月報年計(概数)の概況. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai15/dl/kekka.pdf> (2018年9月10日引用)
- 2) 総務省統計局 統計からみた我が国の高齢者(65歳以上)―「敬老の日」にちなんで―. <http://www.stat.go.jp/data/topics/topi1030.htm> (2018年9月10日引用)
- 3) Spruit MA, Polkey MI, et al: Predicting outcomes from 6-minute walk distance in chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Med Dir Assoc.* 2012; 13: 291-297.
- 4) 千住秀明. 呼吸リハビリテーション入門―理学療法士の立場から―第4版. 九州神陵文庫, 長崎, 2010, pp. 62.
- 5) Jones SE, Maddocks M, et al: Sarcopenia in COPD: prevalence, clinical correlates and response to pulmonary rehabilitation. *Thorax.* 2015; 70: 213-218.
- 6) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, et al: Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010; 39: 412-423.
- 7) Pereira RA, Cordeiro AC, et al: Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: prevalence and association with mortality. *Nephrol Dial Transplant.* 2015; 30: 1718-1725.
- 8) Pamoukdjian F, Bouillet T, et al: Prevalence and predictive value of pre-therapeutic sarcopenia in cancer patients: A systematic review. *Clin Nutr.* 2018; 37: 1101-1113.
- 9) 黒沢一: 身体活動性の向上にむけた呼吸リハビリテーションの取り組み. *日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌.* 2017; 26(3): 451-455.
- 10) 小川純人: サルコペニアと高齢者肺炎の関係. *Geriatric Medicine.* 2014; 52(11): 1307-1310.

- 11) ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166: 111-117.
- 12) 日本呼吸器学会. 呼吸機能検査ガイドライン—スパイロメトリー、フローボリューム曲線、肺拡散能力—. 株式会社メディカルレビュー社, 2004, pp. 12-18.
- 13) Kono Y, Izawa H, et al: The difference in determinant factor of six-minute walking distance between sarcopenic and non-sarcopenic elderly patients with heart failure. *J Cardiol*. 2019; pii: S0914-5087(19)30207-2. doi: 10.1016/j.jjcc.2019.07.002.
- 14) 谷本芳美, 渡辺美鈴・他：地域高齢者におけるサルコペニアに関する要因の検討. *日本公衛誌*. 2013; 60 (11): 683-690.
- 15) 葛谷雅文：超高齢者社会におけるサルコペニアとフレイル. *日本内科学会雑誌*. 2015; 104 (12): 2602-2607.
- 16) 吉田貞夫：回復期リハビリテーション病棟に入院する高齢者の栄養状態とアウトカム. *静脈経腸栄養*. 2013; 28 (5): 1051-1056
- 17) 江越正次朗, 堀江淳・他：慢性閉塞性肺疾患患者の6分間歩行距離の違いにおける身体特性の比較. *ヘルスプロモーション理学療法研究*. 2012; 2 (3): 125-130.
- 18) 阿波邦彦, 堀江淳・他：COPD 患者の歩行距離低下に与える影響因子の抽出と外出制限に関する研究. *ヘルスプロモーション理学療法研究*. 2012; 2 (3): 107-112
- 19) Israel S: Age-related changes in strength and special groups. *Strength and Power in Sport*, Blackwell, Oxford, 2002, pp. 319-328.
- 20) Nataneek SA, Gosker HR, et al: Heterogeneity of quadriceps muscle phenotype in chronic obstructive pulmonary disease (COPD); implications for stratified medicine? *Muscle Nerve*. 2013; 48: 488-497.
- 21) 江崎治：サルコペニア：運動による予防機序. *学苑*. 2012; 866: 1-13.