

COPD 患者における身体活動性の重要性と向上・維持

南方良章[†]

IRYO Vol. 71 No. 4 (159-166) 2017

要旨

慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease: COPD) は、主に喫煙にともなう末梢気道の慢性炎症性疾患で、気流閉塞にともなう労作時呼吸困難により、運動耐容能や身体活動性の低下がもたらされる。とくに、身体活動性は比較的新しい指標ではあるが、COPD 死亡の最大の危険因子であることが判明し、その正確な評価法や向上・維持方法の開発が注目されている。身体活動性を適切に評価するためには、3軸加速度計の使用が推奨され、天候、休日、季節などによる活動抑制日を除外し、3日間以上のデータの使用が推奨される。現時点では、有効性が明らかな医療介入法は確立していないが、薬物療法、呼吸リハビリテーション、モチベーション向上等を含めた複合的介入が重要と考えられる。今後この領域の研究が発展し、有効な医療介入法が確立され、COPD の予後改善がもたらされることを期待する。

キーワード 身体活動性, 慢性閉塞性肺疾患, 加速度計, 医療介入

はじめに

慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease: COPD) は、主に喫煙により生じた肺の炎症性疾患で、呼吸機能検査では正常に復することのない気流閉塞をきたす疾患と定義されている (www.goldcopd.org/)。この疾患は、以前は病理的診断名である「肺気腫」あるいは臨床的診断名である「慢性気管支炎」として知られていた。しかし、病態的にはいずれも末梢気道を中心とした好中球性炎症が原因で、生理学的に閉塞性換気障害をもたらし、また、両者の病態は少なからず併存していることより、

現在では一括して COPD と呼ばれるようになって

いる。

COPD 診療の現状

従来、COPD では病理学的組織破壊が認められ、改善が困難と考えられていたため、患者・医療者ともに診断・治療に積極的ではなかった。その結果、本邦での罹患率が欧米とほぼ同等の 8-10% と推定されるのに対し¹⁾²⁾、厚生労働省の調査では 0.2% 未満とわけて低く³⁾、ほとんどが診断されていないことが明らかとなった。これに対し、近年、「正常

国立病院機構和歌山病院 呼吸器内科 [†] 医師

著者連絡先：南方良章 国立病院機構和歌山病院 呼吸器内科 〒644-0044 和歌山県日高郡美浜町和田1138

e-mail: minakaty@wakayama2.hosp.go.jp

(平成28年9月26日、平成29年2月10日受理)

Importance and Improvement of Physical Activity in Patients with COPD

Yoshiaki Minakata, NHO Wakayama Hospital

(Received Sep. 26, 2016, Accepted Feb. 10, 2017)

Key Words: Physical activity, chronic obstructive pulmonary disease, accelerometer, medical intervention

に復することはない」ものの、部分的には改善がみられうるということが明らかになり、さらに近年、より強力な新規気管支拡張薬が一般臨床現場で使用可能となったことで、積極的な医療介入が推奨されるようになってきている。しかも、COPD死亡率は近年急速に増加し、WHOの調査では疾病別死亡率の第3位に位置しており (<http://www.who.int/en/>)、それにもなう必要医療費の高騰がみられ、医学的側面のみならず医療経済的側面からも、進行抑制を旨とした対応が急務と考えられている。

COPD患者における身体活動性

COPDにおいては、末梢気道炎症にともなう気流閉塞が、労作時呼吸困難を導き、運動耐容能の低下、身体活動性の低下、骨格筋廃用、そして労作時呼吸困難の悪化を生じ、さらなる運動耐容能の低下、身体活動性の低下へとつながるといふ螺旋状の悪循環をもたらす。結果的に予後の悪化につながる(図1)。従来は、呼吸機能の低下と運動耐容能の低下が重要視され、これらの改善を目的とした検討が数多くなされてきた。しかし近年、身体活動性の重要性が指摘され、評価をどのように行い、どのような介入が身体活動性向上に有効かに注目が集まっている。

COPDでは、健常者に比べ、歩行や立位の時間が有意に短く、また、活動時間は強度を問わず短縮している(図2)⁴⁾。しかも、身体活動性の低い患者では有意に生存率が低く、あらゆる原因によるCOPD死亡の中で、最大の危険因子は身体活動レベルであると報告されている(図3)⁵⁾。さらに、40年間の質問票による追跡調査において、経過中に身体活動性が維持できた患者に比べ、低下した患者では生存率が有意に低いことが示された⁶⁾。また、身体活動性の低下速度と1秒量の経年低下速度の間にも相関関係がみられている⁷⁾。身体活動性の低下はCOPDに限らず、日本人の生活習慣病全体の死亡に寄与する因子の第3位にも位置づけられており⁸⁾、生活習慣病全般にわたり重要な因子と考えられる。しかし、とくにCOPD患者においては、身体活動性の低下は生命予後のサロゲートマーカー(代用指標)とも考えられ、身体活動性を向上・維持させることは、きわめて重要な課題である。なお、身体活動性の強度は、metabolic equivalents (METs)で表される。これは、活動時の酸素消費量を安静座位

の酸素消費量(3.5 ml/kg/min)で割った数値で、1.0 METsが安静座位、2.0 METsがゆっくりした平地歩行、3.0 METsが通常速度(4.0 km/hr)での平地歩行相当の活動強度を示している。

身体活動性測定法と再現性

1. 測定方法

COPD患者に対し、これまで質問票、歩数計、加速度計などを用いた検討が行われてきている。質問票は簡便ではあるが、精度はあまり高くない。歩数計は加速度計にはやや劣るものの、加速度計に近い精度が期待でき⁵⁾、実臨床においては実用的な方法のひとつと考えられる。加速度計とは、物体の加速度を計測する機器で、歩数計や地震計、携帯電話の画面の向き調整、ゲームのコントローラーなどに用いられている。また、直線(x軸)成分のみを検出する1軸型、平面(x,y軸)成分を検出する2軸型、空間(x,y,z軸)成分を検出できる3軸型があるが、3軸加速度計の精度が最も高い。海外では、COPDに対する妥当性検証済の機種が複数活用されているが、いずれも本邦の臨床現場では入手困難である。日本製の3軸加速度計では、アクティマーカー[®](パナソニック電工、大阪)については、COPD患者に対する妥当性検証の報告があるが、現在発売中止状態となっている。平成26年9月に発売開始されたActive Style Pro HJA-750C[®](オムロンヘルスケア、京都)は、アクティマーカー[®]に代わる機種となりうる可能性がある⁹⁾¹⁰⁾。

2. データの再現性

最も精度の高い3軸加速度計を用いてひとりの患者を評価したとしても、気分や環境により身体活動性は日により大きく変動する。すなわち、データの収集方法により、結果は大きな誤差を含んでしまうことになる。とくに、医療介入の効果を評価する場合には、患者の代表的でかつ再現性のあるデータを抽出することが重要となる。環境因子として、天候、休日、季節などが身体活動性に影響を及ぼしうると考えられ、さらに、何日間のデータを用いることが必要かという点も重要となる。

COPD患者において、雨天の日では身体活動性は有意に低下しており(図4)¹¹⁾、また、仕事をしている患者において、休日では身体活動性が有意に低下していることをわれわれは確認した¹²⁾。この結

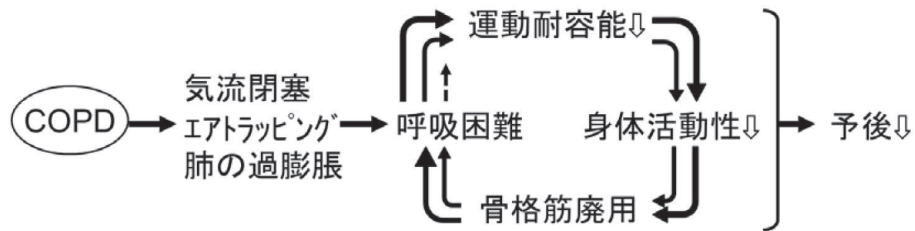


図1 COPD患者における身体活動性低下のメカニズム

COPDにおける生理学的変化は、労作時呼吸困難を導き、運動耐容能の低下、身体活動性の低下、骨格筋廃用、労作時呼吸困難の間で螺旋状の悪循環をもたらし、結果的に予後の悪化につながる。

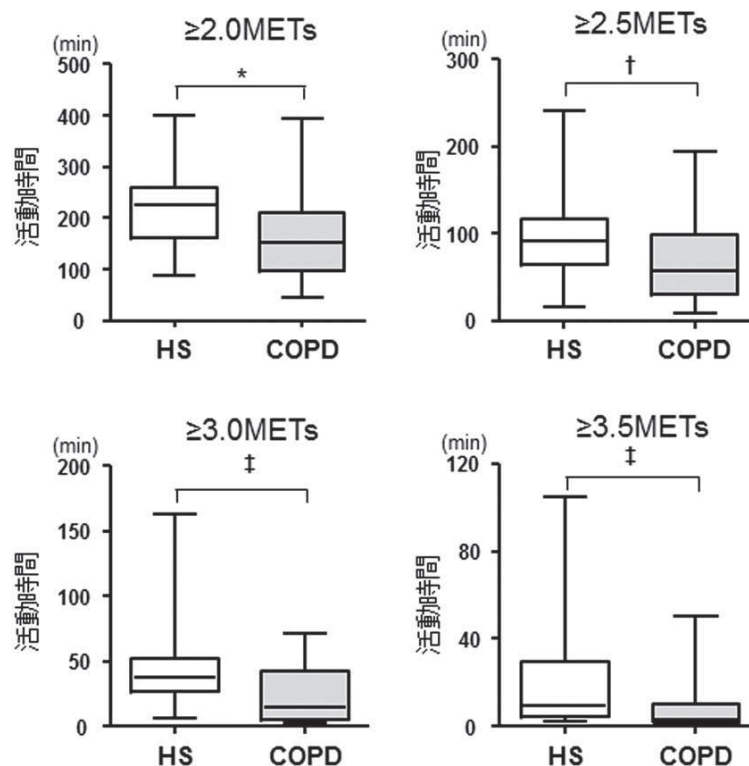


図2 COPDの身体活動性低下 文献4)より引用

健常者に対するCOPD患者の身体活動性はいずれの強度でも低下している。

METs: metabolic equivalents(身体活動性強度の単位), HS: 健常者. * $p < 0.05$,

†: $p < 0.01$, ‡: $p < 0.005$ (Mann-WhitneyのU検定)。

果は、他の研究者の報告とも合致している¹³⁾¹⁴⁾。一方、季節も身体活動性に影響を及ぼすことが考えられる。実際、運動耐容能に差のないCOPD患者群において、冬に測定した群では身体活動性が明らかに低いという報告がみられる¹⁵⁾。また、平均気温とCOPD患者の外出割合の比較にて、2.5℃以下では外出割合が急速に低下することが示されており¹⁶⁾、平均気温2.5℃未満の日では身体活動性が低値になることが推察される。測定日数に関する報告では、3-5日間とする報告が多いが、われわれが雨天や休

日を除外して検討した結果では、3日以上測定が必要であることを確認している¹¹⁾。したがって、現状では、雨天、休日、平均気温が2.5℃未満の日を除き、最低3日間のデータを用いることで、より再現性の高いデータを抽出できると考えられる。

気管支拡張薬の効果

2軸あるいは3軸加速度計を用いて、気管支拡張薬単剤のCOPD身体活動性に対する効果を検討し

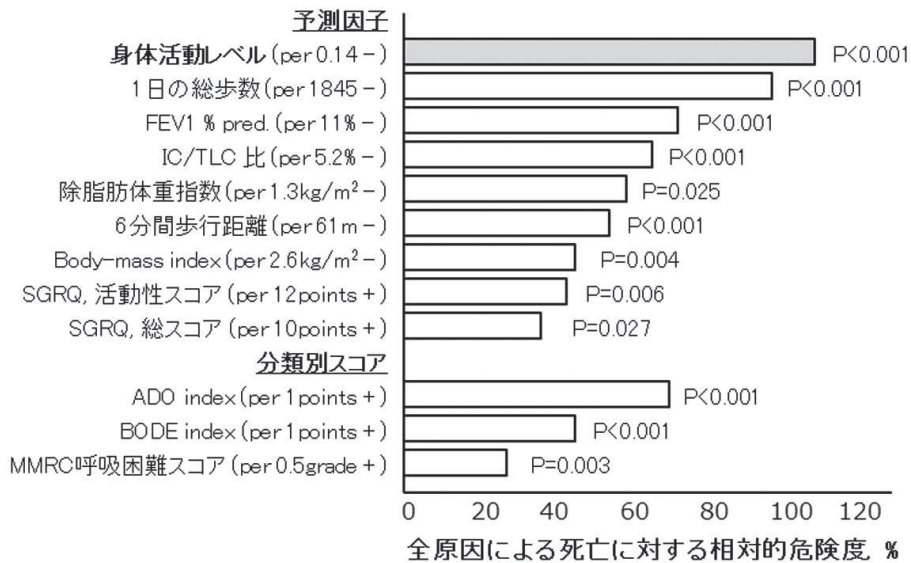


図3 COPDの全原因による死亡の相対的危険度 文献5) より引用

加速度計で評価した身体活動レベルが、危険度の最も高い予測因子である。FEV1 %pred: 対標準1秒量, IC: 最大吸気量, TLC: 全肺気量, SGRQ: St. George's Respiratory Questionnaire, ADO index: 年齢 (Age), 呼吸困難 (Dyspnea), 気流閉塞 (Obstruction) に基づく指標, BODE index: BMI, 気流閉塞 (Obstruction), 呼吸困難 (Dyspnea), 運動耐容能 (Exercise capacity) に基づく指標, MMRC: Modified Medical Research Council.

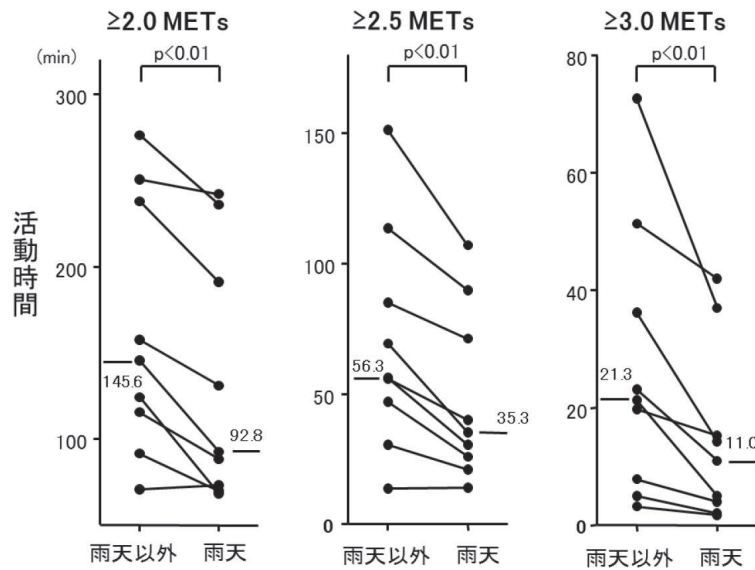


図4 天候が身体活動性に及ぼす影響 文献11) より引用

いずれの強度の活動においても、雨天では有意に身体活動性が低下する。METs: metabolic equivalent (身体活動強度の単位)。

た報告は数件みられるが、有効・無効のいずれの結果もみられ結論は得られていない。この差は、測定機器、データの抽出方法、介入方法、評価指標、評価期間などの研究方法の差に加え、呼吸困難感、併存症、不安や鬱などの精神状態など、潜在する複数の因子が複雑に影響している可能性が考えられる。

COPDの身体活動性は、疾患の重症度のみではなく呼吸困難感の影響を受け⁴⁾、とくに、mMRC (modified Medical Research Council) 呼吸困難スコア2以上の患者では、身体活動性が有意に低下している¹⁷⁾。なお、mMRC呼吸困難スコアは0-4までの5段階の指標で、数値が大きいくほど呼吸困難感

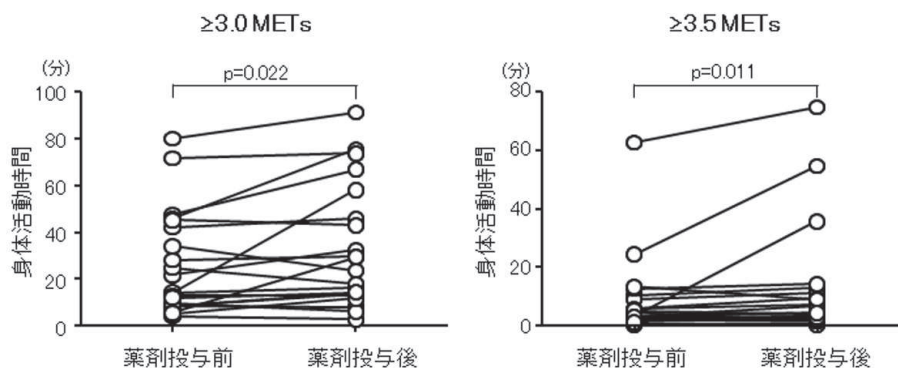


図5 気管支拡張薬による身体活動性改善効果 文献18)より引用一部改変
 ≥3.0METs, ≥3.5METsの強度の活動時間は, 気管支拡張薬により有意に延長する. METs: metabolic equivalents (身体活動強度の単位).

が強い状態を示している。われわれは、国際ガイドラインに準じ、気流閉塞の程度とmMRCスコアに基づいて投与薬剤を規定し、薬剤追加効果を検討した。その結果、比較的高強度の身体活動時間、ならびに中等度の強度以上の活動レベルにおいて有意な改善が認められた(図5)¹⁸⁾。すなわち、再現性のあるデータ抽出方法に基づき、効果的な気管支拡張薬の投与方法を行った場合、身体活動性の改善効果を明確に確認することが可能であると考えられる。

れた²¹⁾。また、3カ月の呼吸リハビリ群ではコントロール群に比べ、1年後に軽度歩行時間が増加するが、呼吸リハビリ時に都市の観光名所が示されたマップを渡し観光を推奨した群では、1年後に歩行時間が有意に延長した²²⁾。これは、観光が一つのモチベーションとなった結果と考えられる。すなわち、身体活動性向上には、薬物や呼吸リハビリなどの医療介入に加え、患者のモチベーション向上を誘導させることもあわせて取り組む必要があると考えられる。

呼吸リハビリテーションの効果

呼吸リハビリテーション(呼吸リハ)も有効・無効のいずれの報告もみられ、結論には至っていない。しかし、呼吸リハにより運動耐容能は3カ月で改善を示すのに対し、身体活動性は6カ月で初めて改善を示すとの報告がみられ¹⁹⁾、呼吸リハの身体活動性に対する効果には、行動変容がもたらされるためのある程度の期間が必要である可能性が考えられる。また、呼吸リハ単独では身体活動性は改善しないものの、気管支拡張薬(チオトロピウム)との併用により改善がみられるとの報告もあり²⁰⁾、呼吸リハと気管支拡張薬の併用の重要性が示唆される。

モチベーション向上の効果

日常の身体活動において、患者のモチベーションも大きな影響を及ぼすと考えられる。外来で身体活動を高める指導のみを行った群と、歩数計を貸与し歩数記録を推奨した群を比較した結果、歩数計貸与群では3カ月後に有意な身体活動性の向上が認めら

今後の戦略

身体活動性の関与因子としては、さまざまな因子の可能性が考えられるが、その関与が高い信頼度で確認されたものはまだごく一部のみで(図6)²³⁾、さらなる関与因子分析が必要である。身体活動性の評価のために、どの指標が最善かは明らかではなく、現時点では、強度別活動時間や活動レベル、歩数など、「ある程度以上の活動」を指標として用いられることが多い。しかし、逆に「活動しない時間」に注目し、座位や臥位の時間を短縮させることを指標とする戦略も考えられる²⁴⁾。医療介入法に関しては、薬物療法や呼吸リハに加え、モチベーションを向上させる指導や、環境の構築も重要である²⁵⁾。また、どの程度の身体活動性を患者に指導するべきかも明らかではない。健常者における身体活動の目標値のように、COPD患者に対しても、個々に応じた身体活動目標値を設定する方法の確立も重要な課題である。さらに、I期(軽症、対標準1秒量≥70%)COPDのクラスター解析において、身体活動性が有意に低下している群(クラスターⅢ)が存在する

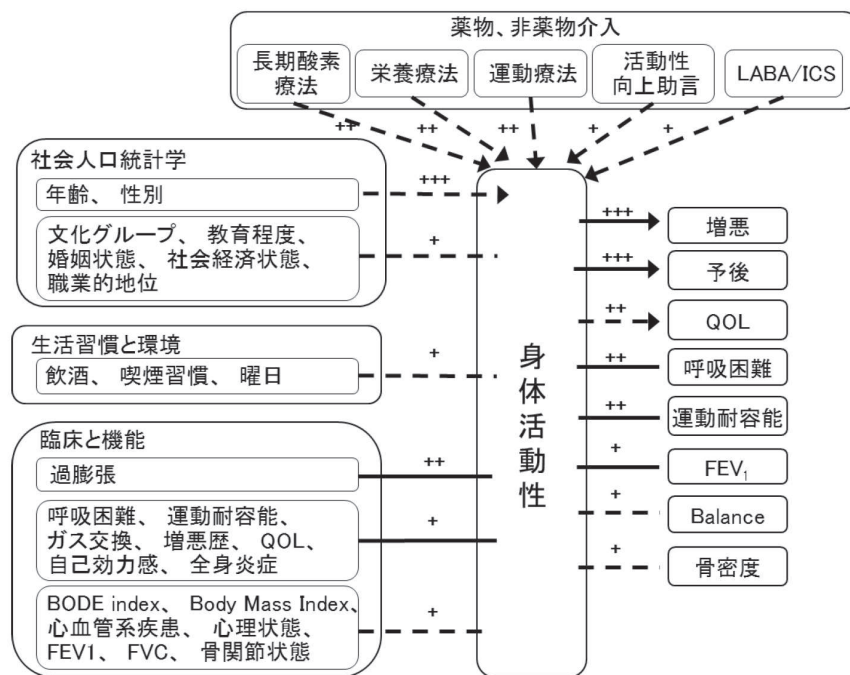


図6 COPDの身体活動性に関与する因子とエビデンス 文献23)より引用
 →: 明瞭で矛盾のない効果, →→: 明瞭だが矛盾のある効果, —: 不明瞭だが矛盾のない効果, ---: 不明瞭で矛盾のある効果, +: きわめて低い信頼度, ++: 低い信頼度, +++: 中等度の信頼度, ++++: 高い信頼度, LABA: 長時間作用性β2刺激薬, ICS: 吸入ステロイド薬, QOL: 生活の質 (quality of life), FEV1: 1秒量, FVC: 努力肺活量.

との報告もあり²⁶⁾, 今後, 身体活動性改善を積極的に努めるべき患者の特定を目指し, COPD患者に対する個別化治療への発展の可能性も期待される。

おわりに

COPDの身体活動性に関する研究は, 近年始まったばかりであり, 不明な点が山積している。死亡率が急速に上昇し, 医療費の高騰が予測されているCOPDの予後改善のため, COPDにおける生命予後のサロゲートマーカーである身体活動性を科学的に分析し, 向上・維持のための介入方法を整備することが求められている。そのためにも, 再現性のあるデータ抽出と評価を行い, 関与因子の分析, 身体活動性向上をもたらす医療介入法の開発を進めることが重要である。推計患者数530万人といわれ¹⁾, 身近に多数の患者が存在するCOPDに対し, われわれ臨床家はその答えを見出し, エビデンスを発信していくことの重要性を痛感する。

利益相反に関する記述: 本論文発表内容に関連して申告なし。

[文献]

- 1) Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M et al. COPD in Japan: the Nippon COPD Epidemiology study. *Respirology* 2004; 9: 458-65.
- 2) Minakata Y, Sugiura H, Yamagata T et al. Prevalence of COPD in primary care clinics: correlation with non-respiratory diseases. *Intern Med* 2008; 47: 77-82.
- 3) 厚生労働省. 人口動態統計2008
- 4) Minakata Y, Sugino A, Kanda M et al. Reduced level of physical activity in Japanese patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Investig* 2014; 52: 41-8.
- 5) Waschki B, Kirsten A, Holz O et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study. *Chest* 2011; 140: 331-42.
- 6) Vaes AW, Garcia-Aymerich J, Marott JL et al.

- Changes in physical activity and all-cause mortality in COPD. *Eur Respir J* 2014 ; 44 : 1199-209.
- 7) Waschki B, Kirsten AM, Holz O et al. Disease Progression and Changes in Physical Activity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2015 ; 192 : 295-306.
 - 8) Ikeda N, Saito E, Kondo N et al. What has made the population of Japan healthy? *Lancet* 2011 ; 378 : 1094-105.
 - 9) Oshima Y, Kawaguchi K, Tanaka S et al. Classifying household and locomotive activities using a triaxial accelerometer. *Gait Posture* 2010 ; 31 : 370-4 .
 - 10) Ohkawara K, Oshima Y, Hikiyama Y et al. Real-time estimation of daily physical activity intensity by a triaxial accelerometer and a gravity-removal classification algorithm. *Br J Nutr* 2011 ; 105 : 1681-91.
 - 11) Sugino A, Minakata Y, Kanda M et al. Validation of a compact motion sensor for the measurement of physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 2012 ; 83 : 300-7 .
 - 12) 一ノ瀬正和. COPD 患者における日常生活活動性の定量評価法の確立に関する調査研究 報告書. 独立行政法人環境再生保全機構委託業務 平成22年度 (第8期) 一ノ瀬正和研究班. 2011 : 20.
 - 13) Tudor-Locke C, Burkett L, Reis JP et al. How many days of pedometer monitoring predict weekly physical activity in adults? *Prev Med* 2005 ; 40 : 293-8 .
 - 14) Steele BG, Holt L, Belza B et al. Quantitating physical activity in COPD using a triaxial accelerometer. *Chest* 2000 ; 117 : 1359-67.
 - 15) Sewell L, Singh SJ, Williams JE et al. Seasonal variations affect physical activity and pulmonary rehabilitation outcomes. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2010 ; 30 : 329-33.
 - 16) Donaldson GC, Goldring JJ, Wedzicha JA. Influence of season on exacerbation characteristics in patients with COPD. *Chest* 2012 ; 141 : 94-100.
 - 17) Hayata A, Minakata Y, Matsunaga K et al. Differences in physical activity according to mMRC grade in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016 ; 11 : 2203-8 .
 - 18) Minakata Y, Morishita Y, Ichikawa T et al. Effects of pharmacologic treatment based on airflow limitation and breathlessness on daily physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015 ; 10 : 1275-82.
 - 19) Pitta F, Troosters T, Probst VS et al. Are patients with COPD more active after pulmonary rehabilitation? *Chest* 2008 ; 134 : 273-80.
 - 20) Kesten S, Casaburi R, Kukafka D et al. Improvement in self-reported exercise participation with the combination of tiotropium and rehabilitative exercise training in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2008 ; 3 : 127-36.
 - 21) Mendoza L, Horta P, Espinoza J et al. Pedometers to enhance physical activity in COPD : a randomised controlled trial. *Eur Respir J* 2015 ; 45 : 347-54.
 - 22) Pleguezuelos E, Perez ME, Guirao L et al. Improving physical activity in patients with COPD with urban walking circuits. *Respir Med* 2013 ; 107 : 1948-56.
 - 23) Gimeno-Santos E, Frei A, Steurer-Stey C et al. Determinants and outcomes of physical activity in patients with COPD : a systematic review. *Thorax* 2014 ; 69 : 731-9 .
 - 24) Cavalheri V, Straker L, Gucciardi DF et al. Changing physical activity and sedentary behaviour in people with COPD. *Respirology* 2016 ; 21 : 419-26.
 - 25) Aguilaniu B, Roche N. The difficulties of measuring and improving physical activity in COPD. *NPJ Prim Care Respir Med* 2014 ; 24 : 14014.
 - 26) Gagnon P, Casaburi R, Saey D et al. Cluster Analysis in Patients with GOLD I Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0123626.

Importance and Improvement of Physical Activity in Patients with COPD

Yoshiaki Minakata

Abstract

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a chronic airway inflammatory disease mainly caused by smoking. A persistent airflow limitation usually causes dyspnea on exertion which reduces exercise capacity and physical activity (PA). Especially, the evaluation and the improvement of PA, which is a relatively new parameter, are paid the most attention to because PA was reported to be a highest predictor of all-cause mortality of COPD. In order to adequately evaluate the PA, the use of a triaxial accelerometer, the exclusion of data from PA-reduced days owing to weather, holiday, and season, and the collection of the data from at least 3 days are recommended. There is no intervention which can definitely improve the PA in COPD, however, the combination therapy of bronchodilator, pulmonary rehabilitation, and other interventions to increase motivation seems to be effective. We hope that the research in this field will progress and the effective intervention to improve PA will be developed, which could lead the improved prognosis of COPD.