

主論文の要旨

Quadriceps weakness contributes to exercise capacity in nonspecific interstitial pneumonia

〔大腿四頭筋筋力低下は非特異性間質性肺炎の運動耐容能と関連する〕

名古屋大学大学院医学系研究科 分子総合医学専攻
病態内科学講座 呼吸器内科学分野

(指導：長谷川 好規 教授)

渡邊 文子

【緒言】

慢性肺疾患における運動耐容能評価の重要性は広く認められており、間質性肺疾患においても運動耐容能評価は注目されている。最近では、運動耐容能評価である6分間歩行試験(6MWD)が特発性肺線維症患者の独立した予後因子であることがいくつか報告されている。また先行研究により特発性肺線維症の運動耐容能には下肢筋力が関与することが示されている。

一方、非特異性間質性肺炎(Nonspecific interstitial pneumonia; NSIP)は特発性肺線維症に次ぐ主たる間質性肺炎とされている。

本研究の目的はNSIPの運動耐容能に下肢筋力が関連するとの仮説をたて、明らかにすることである。

【方法】

対象は2003年から2011年の期間に外科的肺生検によりNSIPと診断された症例とした。除外基準は膠原病を有する者、閉塞性肺疾患を有する者、運動耐容能評価が不可となる整形疾患や脳血管疾患を有する者とした。

測定項目として運動耐容能は6MWDを用いた。また肺機能は肺活量と肺拡散能、動脈血液ガス分析を測定した。呼吸筋力は呼気筋および吸気筋を測定した。四肢筋力については、上肢は握力を下肢は大腿四頭筋筋力を測定した。

呼吸筋力および握力は予測値に対する割合が80%以下を有意な低下とした。大腿四頭筋筋力は1.5標準偏差以上を低下とした。結果は中央値(範囲)で示し、統計学的解析は単回帰分析とステップワイズ重回帰分析を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

【結果】

1 患者特性と身体組成および肺機能

38例がNSIPと診断されたが、以下の8例を解析から除外した。6例が病態の進行により運動耐容能評価が実施不可であった。1例は重度の気腫を合併していた。1例は評価時にすでにステロイド治療が開始されていた。

30例の年齢は中間値で61歳であり、34歳から75歳と広く分布し、女性が多かった。VC(肺活量)とDLco(肺拡散能)は有意に男性が高かったが、予測値に対する割合はVC、DLcoともに性別間に有意差はなかった(Table 1)。

2 運動耐容能

6分間歩行距離は中央値で560mであった。男性が女性よりも有意に距離が長かった。6分間歩行試験時の最低SpO₂は87.5%であり、症例の50%が運動時の低酸素血症を示した(Table 1)。

3 筋力

大腿四頭筋筋力、握力、呼吸筋力、全ての筋力評価において女性よりも男性の方が

有意に高値を示した (Table 1)。大腿四頭筋筋力は 30 例中 16 例が低下していた。

4 運動耐容能の説明因子

6MWD と筋力は明らかに性差があることが示されたため、単回帰分析は性別を調整したモデルで行った。その結果、6MWD は、大腿四頭筋筋力のみが $\beta = 1.030$ 、 $p = 0.0282$ と有意な関連を示した (Table 2)。

6MWD と大腿四頭筋筋力の単相関は $r = 0.56$ 、 $p < 0.001$ であった (Figure 1)。

運動耐容能の独立した予測因子を決定するために性別を調整したステップワイズ重回帰分析を行った。このモデルでは大腿四頭筋筋力のみが説明因子であり、 $R^2 = 0.32$ 、 $p = 0.005$ であった (Table 3, Model 1)。

一般的に 6MWD は年齢、身長、体重に関連することが知られており、性別に加え、年齢、身長、体重を調整して分析を行ったところ、やはり大腿四頭筋筋力が独立した説明因子であり、 $R^2 = 0.55$ 、 $p = 0.01$ であった (Table 3, Model 2)。

【考察】

本研究では NSIP の運動耐容能に関して大腿四頭筋筋力が独立した説明因子であることを示した初めての報告である。さらに NSIP 患者の下肢筋力と呼吸筋力の低下の知見を得ることができた。

NSIP 患者に対する運動耐容能に関する報告はなく、加えて本研究で四肢筋力の評価を行ったことにより運動耐容能を決定する因子をさらに明らかにすることが可能であったと考える。大腿四頭筋の筋力低下の要因については、加齢や低酸素血症の影響について検討したが関連がなく、疾患特異的なものであると考えられた。

特発性肺線維症においては肺機能と同様に運動耐容能評価が病態の進行や治療の決定について注目されており、近年では下肢トレーニングを主体としたリハビリテーションの有用性が報告されている。特発性肺線維症に次ぐ主たる間質性肺炎である NSIP においても特発性肺線維症と同様に下肢トレーニングを主体としたリハビリテーションが有用である可能性が示唆された。

【結論】

NSIP においては大腿四頭筋の筋力低下が観察され、運動耐容能の独立した予測因子であることが示唆された。