

肺非結核性抗酸菌症患者における身体活動性の特徴と関連因子

公益財団法人結核予防会複十字病院リハビリテーション科
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科新興感染症病態制御学系専攻
臨床抗酸菌症学分野
大学院生（理学療法士） 大野 一樹

（共同研究者）

びわこリハビリテーション専門職大学リハビリテーション学部

理学療法学科 教授 千住 秀明

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻 理学療法学分野 教授 神津 玲

公益財団法人結核予防会複十字病院 リハビリテーション科 科長 髻谷 満

はじめに

肺非結核性抗酸菌（nontuberculous mycobacteria: NTM）症は世界的に増加している呼吸器感染症であり、日本における推定罹患率は世界最多で、Mycobacterium avium complex（MAC）による感染が約90%を占める⁽¹⁾。また、推定罹患率が肺結核を上回っていることから、公衆衛生上、重要な疾患である。肺NTM症の主症状は慢性咳嗽や喀痰、呼吸困難などの呼吸器症状であり、その他運動耐容能や健康関連生活の質（quality of life: QOL）の低下も認められる。

同症の治療としては、喀痰培養陰性化を主目標とした長期に渡る多剤併用薬物療法が行われるが、成功率は低く、再発も少なくない⁽²⁾。近年では、治療目標として従来の喀痰培養陰性化に代わって健康関連QOLや症状の改善などが提案され、呼吸リハビリテーションや栄養療法などの非薬物療法も推奨されている⁽³⁾。

慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease: COPD）や気管支拡張症などの慢性呼吸器疾患における身体活動性は、生命予後や入院リスクと有意に関連しており^(4,5)、治療管理上で重要な指標の一つとして認識されている。一方で、肺NTM症における身体活動性に関する報告は少なく、その実態は不明である。同患者の身体活動性の状況、加えてそれに関連する因子を明らかにすることでできれば、治療成績が不良である肺NTM症に対して、呼吸リハビリテーションを含めた新たな介入戦略を考案できる可能性がある。本研究の目的は、肺NTM症患者における身体活動性を調査し、運動機能や呼吸器症状との関連性を明らかにすることである。

結 果

2019年7月から2022年2月までに結核予防会複十字病院において、抗菌治療目的で入院し理学療法を実施した安定期の肺NTM症患者131名を対象とした。理学療法開始時に、modified Medical Research Council (mMRC) 息切れスケールを用いて呼吸困難、膝関節伸展筋力、レスター咳質問票 (Leicester Cough Questionnaire: LCQ) を用いて健康関連QOL、運動耐容能として漸増シャトル歩行距離の予測値に対する割合 (percent predicted Incremental shuttle walk test distance: %ISWD)、咳痰症状の有無を評価した。また、診療録よりbody mass index (BMI)、努力肺活量 (forced vital capacity: FVC)、1秒量 (forced expiratory volume in one second: FEV₁)、CRP (C-reactive protein) を収集した。身体活動性の評価は一軸加速度計 (スズケン社製、ライフコーダGS) を用いて、睡眠や入浴、理学療法実施時を除く連続1週間の1日あたりの平均歩数を調査した (表1)。統計解析は、咳痰症状の有無で対象者を2群に分類しMann-Whitney U testにて歩数を比較するとともに、Spearman's rank correlationにて歩数と各因子との関連を検討した。なお、統計学的有意水準は危険率5%とした。

表1 対象者背景

項目	n=131
年齢, 歳	66 [57-73]
女性, 名(%)	109 (83.2)
BMI, kg/m ²	19.4 [17.1-21.0]
FVC, L	2.27 [1.69-2.70]
% FVC, %	87.3 [70.7-100.5]
FEV ₁ , L	1.75 [1.37-2.15]
% FEV ₁ , %	86.3 [72.3-98.0]
mMRC grade 0-4	58 (46.0) / 44(34.9) / 20(15.9) / 3(3.2) / 0(0)
咳痰症状, 名(%)	68 (52.3)
CRP, mg/dL	0.22 [0.06-0.70]
歩数, 歩/日	3960 [2849-6087]
%膝関節伸展筋力, %	109.0±29.9
ISWD, m	444±133
%ISWD, %	87.7±22.6
LCQ	
身体	5.75 [4.75-6.37]
心理	5.57 [4.22-6.43]
社会	6.00 [4.50-6.75]
合計	17.2 [13.33-19.31]

結果として咳痰症状の有無による歩数の比較では、咳痰症状がある患者は有意に歩数が低下していた（咳痰症状有り：4567歩/日、咳痰症状無し：3426歩/日）（図1）。また、歩数は年齢、mMRC息切れスケール、CRP、%ISWD、LCQ（心理、身体、社会、合計）と有意な関連を示した（表2）。

表2 歩数と各因子の関連

項目	相関係数	p value
年齢	-0.229	0.009
BMI	0.040	0.649
mMRC	-0.242	0.006
%FVC	0.127	0.276
%FEV ₁	0.161	0.087
CRP	-0.245	0.005
%膝関節伸展筋力	0.027	0.762
%ISWD	0.268	0.003
LCQ 身体	0.247	0.005
心理	0.226	0.010
社会	0.222	0.012
合計	0.237	0.007

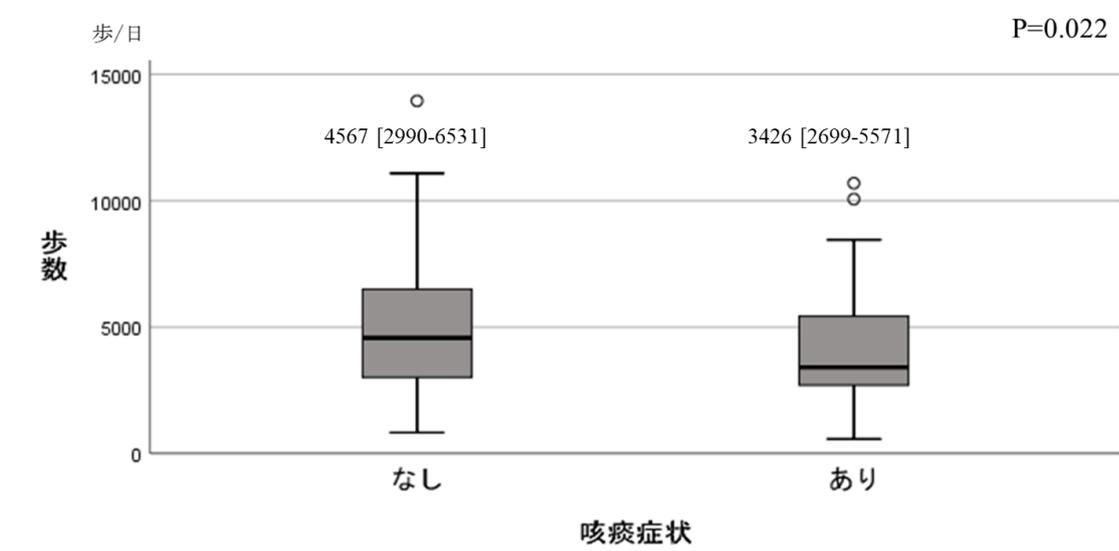


図1 咳痰症状の有無による歩数の比較

考 察

本研究の結果、肺NTM症患者における身体活動性は咳痰症状を有する患者では有意に低下しており、年齢、呼吸困難、CRP、運動耐容能、咳関連QOLと有意に関連していたことが明らかになった。

咳痰症状を有する患者で身体活動性が低下していた要因としては、気道分泌物の貯留に起因した気道抵抗の上昇による気流制限が呼吸困難を惹起した影響が考えられる^(6,7)。Basavarajら⁽⁸⁾は、肺NTM症患者において呼吸理学療法による咳痰症状の改善を報告している。また、運動による換気量の増加は気道表面に剪断力を与え、粘液の粘性と弾性を低下させる可能性がある⁽⁹⁾。以上より、肺NTM症患者における咳痰症状の改善には気道クリアランスと運動療法を含む呼吸リハビリテーションの重要性が示唆される。

また、本研究では身体活動性とCRPの有意な関連が示された。COPDにおいて、中等度強度の身体活動は抗炎症・抗酸化作用があり、CRPやinterleukin-6を減少させることが報告されている⁽¹⁰⁾。慢性呼吸器疾患である肺NTM症患者においても同様の関連があった可能性がある。

本研究では肺NTM症における身体活動性の特徴とその関連因子を明らかにした。今後は同患者における身体活動性が生命予後や入院リスクなど、長期的なアウトカムに影響するか調査していきたい。

要 約

本研究では、安定期の肺NTM症131名を対象に身体活動性の特徴およびその関連する因子を調査した。咳痰症状を有する患者では有意に身体活動性が低下していた。また、身体活動性は年齢、mMRC息切れスケール、CRP、%ISWD、LCQ（心理、身体、社会、合計）と有意に関連していた。

文 献

1. Namkoong H, Kurashima A, Morimoto K, Hoshino Y, Hasegawa N, Ato M, Mitarai S, Epidemiology of Pulmonary Nontuberculous Mycobacterial Disease, Japan, Emerg Infect Dis 22 (6) :1116-7, 2016.
2. Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, Cambau E, Wallace RJ, Andrejak Jr. C, Bottger EC, Brozek J, Griffith DE, Guglielmetti L, Huitt GA, Knight SL, Leitman P, Marras TK, Olivier KN, Santin M, Stout JE, Tortoli E, van Ingen J, Wagner D, Winthrop KL, Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline, Eur Respir J 56 (1) 2020.
3. Faverio P, De Giacomi F, Bodini BD, Stainer A, Fumagalli A, Bini F, Luppi F, Aliberti S,

Nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an integrated approach beyond antibiotics, *ERJ Open Res* 7 (2) 2021.

4. Waschki B, Kirsten A, Holz O, Muller KC, Meyer T, Watz H, Magnussen H, Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study, *Chest* 140(2) :331-342., 2021.
5. Alcaraz-Serrano V, Gimeno-Santos E, Scioscia G, Gabarrus A, Navarro A, Herrero-Cortina B, Amaro R, Fernandez-Barat L, Torres A, Association between physical activity and risk of hospitalisation in bronchiectasis, *Eur Respir J* 55 (6) , 2020.
6. Udem BJ, Nassenstein C, Airway nerves and dyspnea associated with inflammatory airway disease, *Respir Physiol Neurobiol* 167 (1) :36-44, 2009.
7. Fahy JV, Dickey BF, Airway mucus function and dysfunction, *N Engl J Med* 363 (23) :2233-47, 2010.
8. Basavaraj A, Segal L, Samuels J, Feintuch J, Feintuch J, Alter K, Moffson D, Scott A, Addrizzo-Harris D, Liu M, Kamelhar D, Effects of Chest Physical Therapy in Patients with Non-Tuberculous Mycobacteria, *Int J Respir Pulm Med* 4 (1) , 2017.
9. Dwyer TJ, Alison JA, McKeough ZJ, Daviskas E, Bye PTP, Effects of exercise on respiratory flow and sputum properties in patients with cystic fibrosis, *Chest* 139 (4) : 870-877, 2011.
10. Fischer CP, Berntsen A, Perstrup LB, Eskildsen P, Pedersen BK, Plasma levels of interleukin-6 and C-reactive protein are associated with physical inactivity independent of obesity, *Scand J Med Sci Sports* 17 (5) : 580-7, 2007.