

肺癌患者の呼吸筋力に関する臨床的研究

岡山大学医学部第二外科教室（主任：寺本 滋教授）

安 藤 陽 夫

（昭和62年3月20日受稿）

Key words : 肺癌, 呼吸筋力

Maximal Inspiratory Pressure

Maximal Expiratory Pressure

Sustainable Inspiratory Pressure

緒 言

呼吸筋は換気 generator として生命維持に重要な役割を果たしており、呼吸筋力の低下は呼吸不全を発症する可能性があるため呼吸筋力を評価することは臨床上也重要である。特に、肺癌手術対象患者においては、開胸操作等の手術侵襲により術後に一時的あるいは永続的に呼吸筋力が低下すると考えられ、術後の呼吸不全を評価する上で呼吸筋力を測定することの意義は大きい。そこで、著者は肺癌手術対象患者に対して、従来からの肺気量測定を中心とした術前呼吸機能検査に加えて呼吸筋力を測定し、その臨床的有用性について検討した。呼吸筋力の指標としては、長さ—張力関係に基く呼吸筋の発生圧—肺気量関係があるが測定が煩雑であり、臨床的には一定の肺気量位における最大口腔内圧のみで評価することが可能である。すなわち、残気量位または全肺量位にて口腔を閉鎖し、それぞれ最大吸気または最大呼気努力をさせた際に発生する最大口腔内圧をそれぞれ最大吸気圧 (Maximal Inspiratory Pressure: 以下 MIP) 及び最大呼気圧 (Maximal Expiratory Pressure: 以下 MEP) とし、それぞれ吸気筋力及び呼気筋力の指標とした。一方、呼吸筋の耐久力は種々の方法で検討されているが、著者は Nickerson らの方法¹⁾ に準じて吸気抵抗負荷装置を作製し、この装置を通じて10分以上呼吸できる最大の吸気閾値圧を Sustainable Inspiratory Pressure (以下 SIP) としてこれを耐久力の指標とした。また、栄養状態の悪化は呼吸

筋力の低下をきたし呼吸不全を起しやすくする^{2,3)}と言われており、肺癌患者について呼吸筋力と各種栄養の指標及び骨格筋力としての握力⁴⁾の関係についても検討した。

対 象 と 方 法

1. 対象

① 呼吸筋力 (MIP 及び MEP) の測定は、対照としての健常者 (医療従事者を中心としたボランティア) 68例と昭和59年12月から昭和61年1月までの間に岡山大学医学部第二外科に入院した原発性肺癌患者86例を対象とした。健常者は、男性43例女性25例で平均年齢はそれぞれ42.6±18.0歳と42.2±14.9歳であった。原発性肺癌患者は、男性58例女性28例で平均年齢はそれぞれ66.0±8.3歳と60.9±10.9歳であった。原発性肺癌患者のうち75例に対して手術 (肺葉切除術65例、肺部分切除術8例、左肺全摘出術1例、試験開胸術1例) を施行したが、このうち53例に対しては術後も呼吸筋力を測定した。また、原発性肺癌患者のうち低肺機能症例 (術後予測1秒量<1.2L) であった13例に対して Incentive Spirometry (以下 IS) による呼吸訓練施行前後で呼吸筋力の測定を行った。

② 呼吸筋の耐久力 (SIP) の測定は、対照としての健常者7例と上記原発性肺癌患者のうちの28例に対して行った。健常者は、男性4例女性3例で平均年齢は50.9±17.3歳であり、肺癌患者は男性18例女性10例で平均年齢は63.4±9.6歳であった。なお、前記以外の肺癌患者4例に対

してもSIPの測定を試みたが、十分な測定が行えなかったため除外した。すなわち、4例中3例はマウスピースが適合しない、マウスピースの着用にて嘔気を生じる、口腔内に唾液が異常に分泌され呼吸ができなくなる等の理由で検査を中止した。残りの1例は心肺合併症のために軽度負荷にても呼吸困難及び不整脈を生じるため検査を中止した。

③ 昭和60年12月から昭和61年8月までの間に岡山大学医学部第二外科に入院した原発性肺癌患者41例を対象として、呼吸筋力と同時に栄養の各種指標と握力を測定した。男性28例女性13例で、平均年齢は 64.7 ± 7.0 歳であった。更に、このうち27例に対しては術後1ヵ月にも同様に測定した。

2. 方法

① 呼吸筋力の測定方法

呼吸筋力の指標としては最大口腔内圧を使用した。呼吸筋力は、正確には、各肺気量位において閉鎖管に向って最大吸気あるいは最大呼気努力させた際に発生する口腔内圧より呼吸器全体としての弾性力(Prs)を引いた圧として求められる。図1は、口腔内圧・呼吸筋力・Prsの関係⁵⁾を示したものである。Prsは呼吸筋力に比較して非常に小さいため臨床的には口腔内圧より呼吸筋力を充分評価することができる。

そこで、図2のような閉鎖管をBlackらの方法⁶⁾に準じて作成した。すなわち、内径3cm長さ15cmの閉鎖管を作成し、その先端部に頬筋の

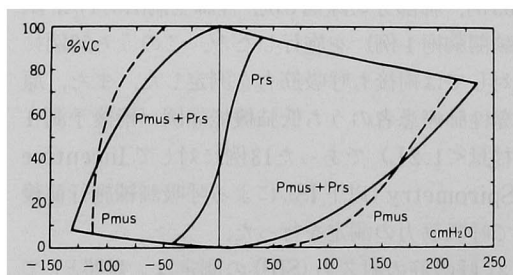


図1 肺気量と最大口腔内圧(=Pmus+Prs)の関係

Prsは呼吸器全体としての弾性力を示し、Pmusは呼吸器発生圧を示す。最大口腔内圧はPmus(破線)とPrs(実線)が合わさったものである。(Agostoniら, 1964. より引用⁵⁾)

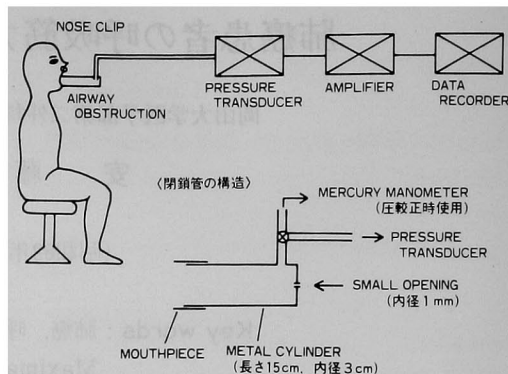


図2 最大口腔内圧の測定方法

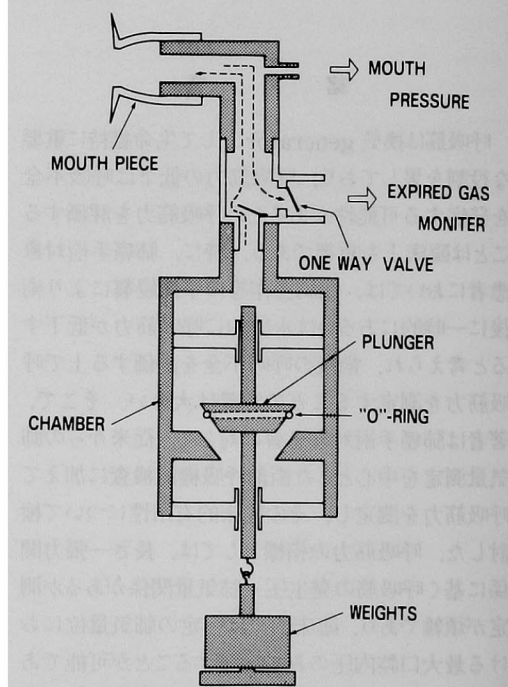


図3 吸気抵抗負荷装置の構造

影響を除去する目的で直径1mmの開放口を設けた。更に、閉鎖管に側管を取りつけ、これを圧トランスデューサーに接続して口腔内圧をモニターし記録計に記録した。

最大口腔内圧の測定は、残気量位または全肺気量位にて行い、上記閉鎖管に向ってそれぞれ最大吸気あるいは最大呼気努力させた際に発生する口腔内圧をそれぞれ最大吸気圧(MIP)及び最大呼気圧(MEP)とした。測定は、MIP及びMEPともに原則として坐位にて3回以上測定

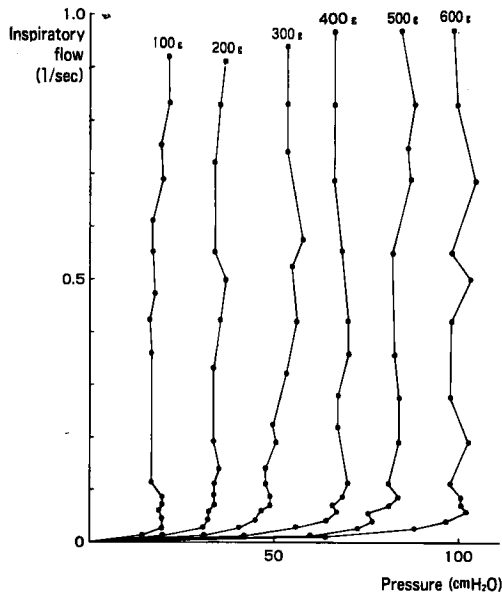


図4 吸気抵抗負荷装置における吸気流量と吸気圧との関係(6種類の重さの分銅積載時)

閾値圧以下の吸気圧では0.08L/s以下の流量しか得られなかった。

し、その最大値で評価した。なお、術後1日目のみは仰臥位にて測定を行った。また、吸気圧及び呼気圧ともに記録計に記録された圧曲線において1秒間以上維持することができた最大の圧を最大口腔内圧とした。最大口腔内圧の測定時には、声門を閉じさせないように注意し、また、被検者の頬をしっかりと固定して行った。

② 呼吸筋の耐久力の測定方法

Nickerson¹⁾の方法に準じて図3のような吸気抵抗負荷装置を作成した。この装置は、被検者がマウスピースをくわえた状態で吸気する際にある一定の口腔内圧(Threshold pressure: Pth)を発生させた時にのみ吸気の流入が起こるようにしたものである。すなわち、図3に示したように一方向弁とアクリル製で内腔が透視できるようにした気室(Chamber)を組合せたものであり、この気室には大きな円錐台の形状をした開放窓を設けてあり、これにちょうどはまり込む円錐台の形状をもつPlungerを作製した。更に、このPlungerの円錐台部分のほぼ中央にO-ringを装着し気室の気密性を保つようにし

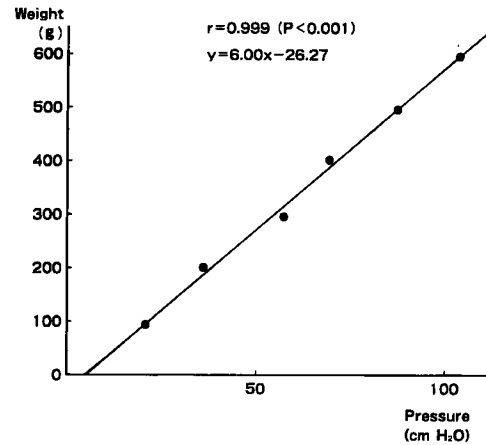


図5 Plungerに載せる分銅の重さと閾値圧との関係

た。また、Plungerの下端には任意の分銅を載せられるようにしてあり、吸気に伴い気室内の圧(=口腔内圧)がPth以上になるとPlungerが持ち上がり空気が流入することになる。このPthに関しては理論的には以下の式が成り立つ。

$$P_{th} = M \cdot g / A$$

Pth: 気室内外での圧力差

M: 分銅を含めたPlunger全体の重さ

A: 気室開口部の広さ

g: 万有引力定数

すなわち、PthはPlungerに連結した分銅の重さによって変ることになる。

図4は6種類の重さの分銅を載せた際の気室内の吸引圧と流量との関係をみたものである。これによると、どの分銅の場合でも吸引圧がPth以下では0.08L/s以下の流量しか得られないが、一旦Pthに達すると吸引圧に関係なく十分な流量が得られることを示している。このPthはすなわち被検者がこの装置を通じて吸気をする際に要する口腔内圧であり、これをPとするとPと分銅の重さ(Weight)とは図5に示したように $r=0.999$ ($P<0.001$)の強い相関を示し、つぎのような式が得られた。

$$P(\text{cmH}_2\text{O}) = 0.167 \times \text{Weight}(\text{g}) + 4.38$$

一方、この装置では一方向弁を使用することにより抵抗なく呼気できるようにしてあり、呼出されたガスは日本電気三栄社製のエアロビクスプロセッサ391にて $\dot{V}_{O_2}$ ・ $\dot{V}_{CO_2}$ ・ $\dot{V}_E$ ・呼吸数

の分析を行った。また、常時 ECG 及び口腔内圧をモニターし呼吸及び循環の状態の観察を行った。

以上の装置を使用して呼吸筋の耐久力を測定した。すなわち、この装置を通じて10分以上呼吸できる最大の口腔内圧を SIP としこれを呼吸筋(吸気筋)の耐久力の指標とした。この吸気抵抗負荷に先立ち MIP を入念に測定し、この MIP を基準として SIP を測定した。また、吸気抵抗負荷は装置に慣れるため 50% MIP の負荷をした後、原則として 100% MIP より SIP が得られるまで 5% ずつ負荷量を減じていく方法をとった。なお、一回の吸気抵抗負荷は、三回つづいて Pth に達する吸気圧をつくれないかあるいは患者自身が強い呼吸困難感のためにこれ以上検査が続けられないと訴えたときをもって終了とした。また、各吸気抵抗負荷試験間の間隔は15分以上あけるものとした。

③ 肺癌患者と吸気抵抗負荷試験を行った健常者に対して、Collins 社製の総合呼吸機能検査装置を使用して、努力性肺活量 (FVC)・1 秒量 (FEV_{1.0})・最大換気量 (MVV) 等を測定した。また、手術症例に対しては術後 1 ヶ月と術後 6 ヶ月にも再検した。また、低肺機能症例 13 例に対しては、IS による呼吸訓練施行前後で測定した。

④ 肺癌患者における栄養状態の評価方法

肺癌患者について以下の各種の栄養の指標を測定することで栄養状態を評価し、同時に呼吸筋力として MIP 及び MEP、骨格筋力として握力を測定し、これらとの関係を検討した。すなわち、体重は標準体重比(% IBW)、骨格筋肉量は上腕筋断(% AMC)、貯蔵脂肪量は上腕三頭筋部皮厚(% TSF)、臓器蛋白量は血清アルブミン (Alb)、血清トランスフェリン (Tf)、血清プレアルブミン (PA)、血清レチノール結合蛋白 (RBP)、免疫能は末梢血リンパ球数 (TLC) を測定した。それぞれの算出方法は、% IBW は実測値と岩鶴式推定体重の比であり、% AMC は上腕筋断(上腕周囲 $-0.314 \times$ 上腕三頭筋部皮厚)の実測値と佐藤真らの報告⁷⁾にある標準値との比であり、% TSF は上腕三頭筋部皮厚の実測値と佐藤真らの報告⁷⁾にある標準値との比よ

り算出した。なお、上腕三頭筋部皮厚は栄研式皮下脂肪計を用いて測定した。次に、総合栄養指数は小野寺時夫らの提唱している Nutritional index (NI)⁸⁾を使用した。これは $10 \times \text{Alb (g/dl)} + 0.005 \times \text{TLC (l/mm}^3)$ にて算出されるもので、この指数が低値を示すものでは手術後の合併症の頻度が高いと報告されている。また、骨格筋力は Smedley dynamometer を使用して握力 (Grip strength: GS) を測定した。GS の測定は原則として利き腕で 3 回連続して測定し、その最大値をとった。呼吸筋力としては MIP 及び MEP を測定し、更に Respiratory muscle strength (RMS: [% MIP + % MEP] / 2)⁹⁾ を算出した。

⑤ 検査データに関する統計処理は、すべて Student t-test を用いて行った。

結 果

① 健常者の MIP と MEP について

68 例の健常者について MIP と MEP を測定し、それぞれの男女別の正常値を設定したのが表 1 である。MIP は、男性では 102.4 ± 25.0 cmH₂O、女性では 79.4 ± 21.5 cmH₂O であり、 $P < 0.001$ で男性が女性に比べて有意に高値を示した。MEP も、男性では 143.2 ± 38.1 cmH₂O、女性では 102.3 ± 34.4 cmH₂O であり、 $P < 0.001$ で男性が女性に比べて有意に高値を示した。また、MIP 及び MEP の正常値の男女比は、78% 及び 71% であった。更に、男女ともに $\text{MIP} < 45$ cmH₂O あるいは $\text{MEP} < 50$ cmH₂O を示すものはなかった。次に、MIP と MEP の年齢による推移をみると、表 2 に示した如く男性では 20~39 歳にピークがありこの前後ではやや低値を示す傾向があった

表 1 MIP と MEP の正常値 (健常者 68 例)

	男性 (N=43)	女性 (N=25)
年 令 (才)	42.6 ± 18.0	42.2 ± 14.9
MIP (cmH ₂ O)	102.4 ± 25.0 *	79.4 ± 21.5
MEP (cmH ₂ O)	143.2 ± 38.1 *	102.3 ± 34.4

(mean ± SD, * : $p < 0.001$)

MIP と MEP の相関係数 $r = 0.84$ ($p < 0.001$)

回帰直線 $y = 1.35x + 1.71$

表2 健康者における年齢及び性別のMIPとMEP

〈男性〉

年齢(才)	症例数	MIP (cmH ₂ O)	MEP (cmH ₂ O)
10~19	2	83.0±21.2	115.6±32.6
20~29	11	112.1±31.4	160.9±38.9
30~39	10	112.7±23.0	163.1±40.8
40~49	3	90.2±11.7	138.7±59.7
50~59	9	97.9±14.8	133.6±21.4
60~69	6	91.1±27.5	131.2±20.0
70~	2	88.4±28.8	88.4±48.1

(mean±SD)

〈女性〉

年齢(才)	症例数	MIP (cmH ₂ O)	MEP (cmH ₂ O)
10~19	1	62.6	76.2
20~29	6	78.3±26.4	121.0±49.6
30~39	3	72.5±20.8	95.2±36.0
40~49	6	86.6±21.4	104.7±27.2
50~59	6	85.7±22.3	101.0±27.3
60~	3	67.0±17.3	76.6±28.6

(mean±SD)

表3 姿勢によるMIP及びMEPの変化
(健康者20例)

	坐位	仰臥位
MIP(cmH ₂ O)	85.7±19.0*	77.3±16.4
MEP(cmH ₂ O)	120.6±25.9**	102.6±21.1

(mean±SD, *・n.s. **・p<0.005)

が、女性では対象人数が少ないこともあり一定の傾向は認められなかった。一方、健康者ではMIPとMEPは $r=0.84$ ($P<0.001$)で強い正の相関を示した。なお、同日測定値間の誤差は、MIPが $6.3\pm3.4\%$ 、MEPが $6.5\pm4.3\%$ であった。

表3は男性の健康者20例について姿勢によるMIPとMEPの変化をみたものである。MIPは坐位と仰臥位で有意の差を認めなかったが、MEPは坐位に比べて仰臥位では $P<0.05$ で有意に低下していた。

② 肺癌患者におけるMIPとMEPについて

肺癌患者86例のうち男性58例におけるMIPは、 82.1 ± 24.1 cmH₂Oと健康者に比べて $P<0.001$ で有意に低値であった。また、肺機能別に比較すると図6に示したように正常肺機能群でも健康者よりも有意に低値であり、各肺機能障害群

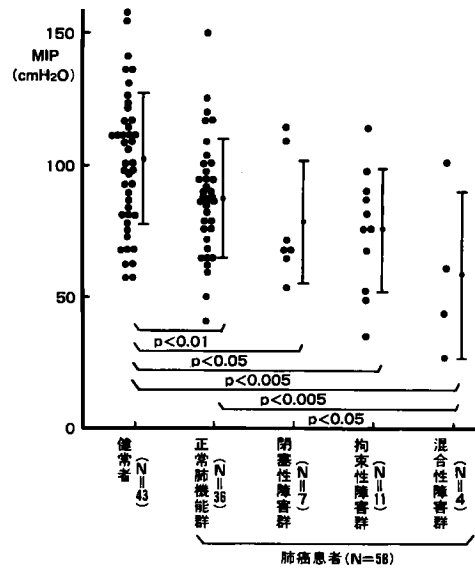


図6 健康者及び肺癌患者(男性)におけるMIP

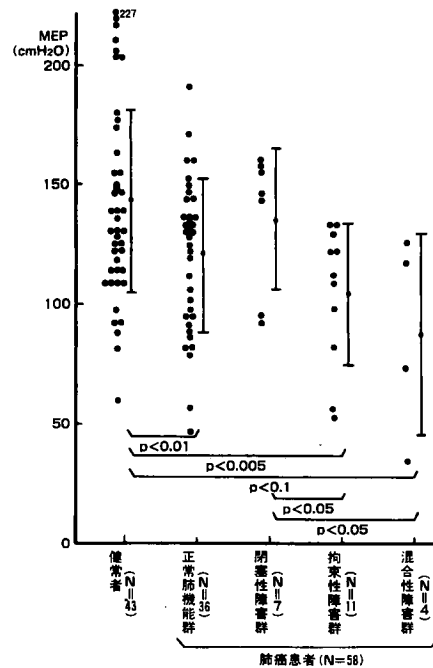


図7 健康者及び肺癌患者(男性)におけるMEP

でも同様であった。一方、MEPは、 116.9 ± 33.2 cmH₂Oと健康者に比べて $P<0.001$ で有意に低値であった。また、肺機能別に比較すると図7に示したように正常肺機能群では健康者に

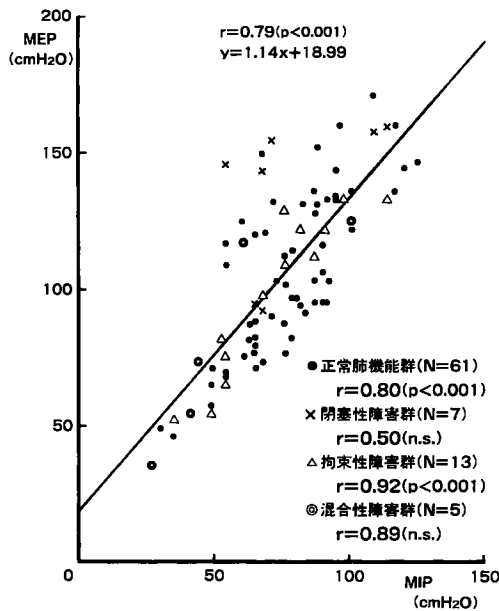


図8 MIPとMEPの関係(肺癌患者86例)

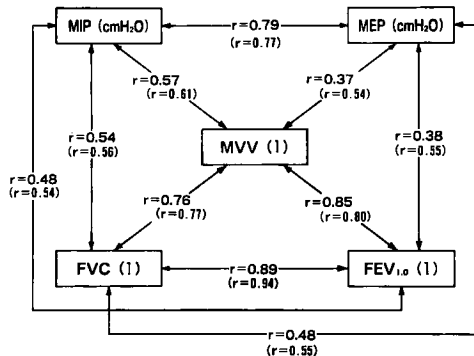


図9 MIP及びMEPとその他の呼吸機能の指標との関係(肺癌患者86例)

() 内は肺癌患者86例のうち正常肺機能群54例について相関関係をみたものである。

いずれの指標間にも $P < 0.01$ で有意の相関が認められた。

比べて有意に低値を示したのに対して、閉塞性障害群では健常者と有意の差を認めなかった。

肺癌患者86例についてMIPとMEPの相関をみると、図8に示したように $r = 0.79$ ($P < 0.001$) で健常者同様比較的強い正の相関を示した。

一方、各種の肺機能の指標とMIP及びMEPの関係を肺癌患者86例について検討したのが図9である。MVVは、呼吸筋力、コンプライア

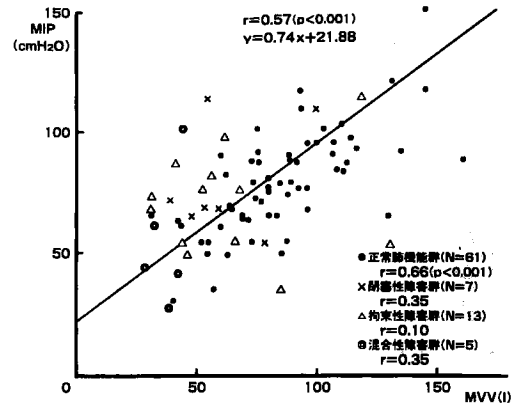


図10 MVVとMIPの関係(肺癌患者86例)

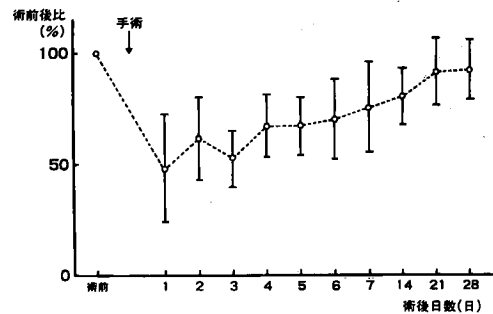


図11 MIPの術後早期の推移(肺癌手術症例13例)

ンス、気道抵抗等多くの因子が関係しており総合的な呼吸機能の予備力を表すものと考えられているが、MVVと呼吸筋力の指標であるMIP及びMEPとはそれぞれ $r = 0.57$ ($P < 0.001$, 図10) 及び $r = 0.37$ ($P < 0.005$) で有意の正の相関を示した。なお、図10に示したように肺機能障害群ではMIPとMVVは有意の相関を示さなかった。また、図9に示したようにMIP及びMEPはFVCやFEV_{1.0}等の他の呼吸機能の指標とも有意の正の相関を示した。

③ 肺手術施行例のMIPとMEPの術後推移について

図11は肺手術後早期のMIPの推移を13例について検討したものである。MIPは術後1日目には $48.5 \pm 24.3\%$ にまで低下したが、次第に回復し、術後28日目には $92.8 \pm 13.5\%$ にまで回復していた。

図12は肺手術を施行した53例につき肺手術前と術後1ヵ月のMIPとMEPの変化をみたもの

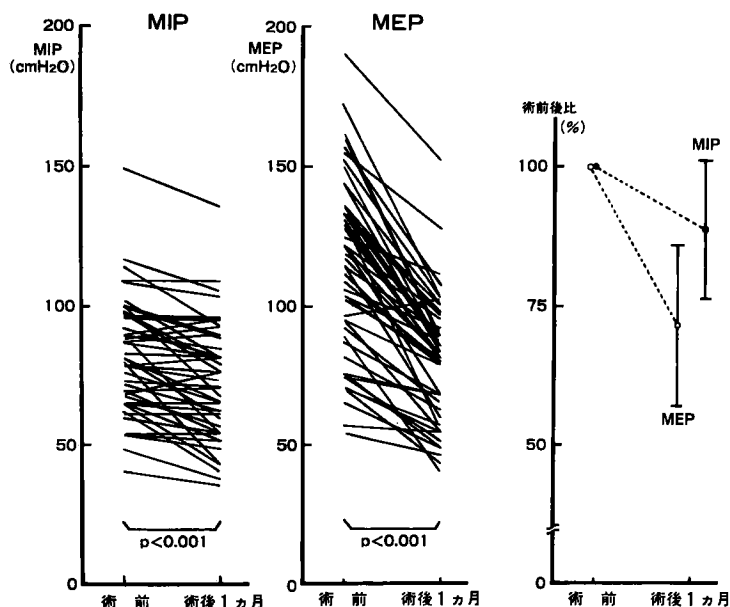


図12 MIP及びMEPの手術前後の変化(肺癌手術症例53例) — その1 —

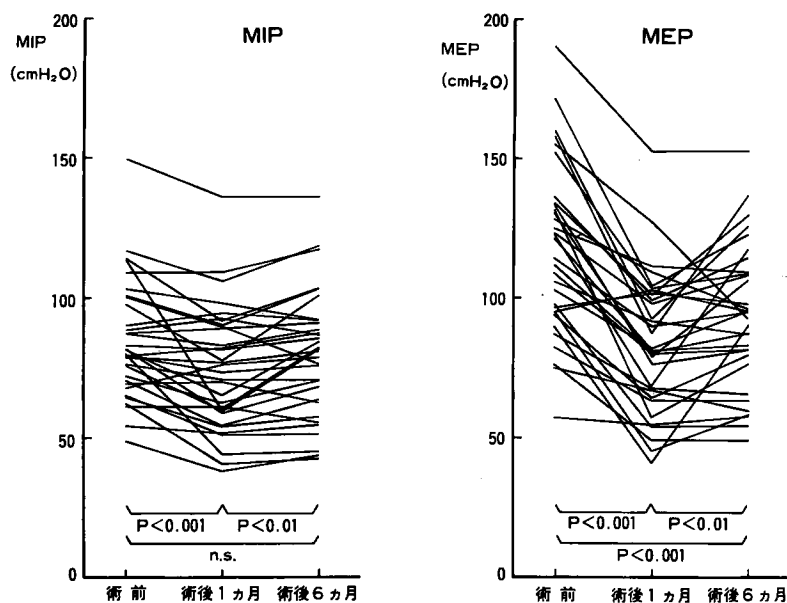


図13 MIP及びMEPの手術前後の変化(肺癌手術症例32例) — その2 —

である。MIP及びMEPの術前後比はそれぞれ $88.8 \pm 12.4\%$ 及び $71.6 \pm 14.4\%$ であり、両者ともに術前後で有意の差 ($P < 0.001$) を認めた。図13は肺手術を施行した32例について術前と術後1ヵ月及び術後6ヵ月のMIP及びMEPの変化をみたものである。MIPは術前と術後6ヵ月で有

意の差を認めなかったが、MEPは術前と術後6ヵ月で有意の差 ($P < 0.001$) を認めた。

④ 低肺機能症例に対するISによる呼吸訓練の効果について

低肺機能症例13例について、ISによる2週間にわたる呼吸訓練の施行前後で呼吸機能を比較

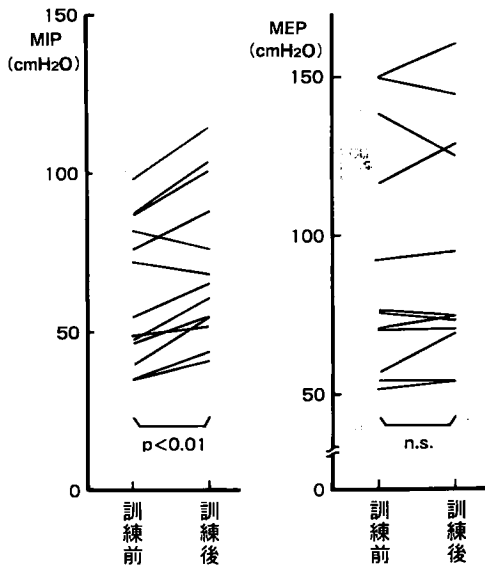


図14 Incentive Spirometry 施行前後でのMIP及びMEPの変化(肺癌低肺機能症例13例)

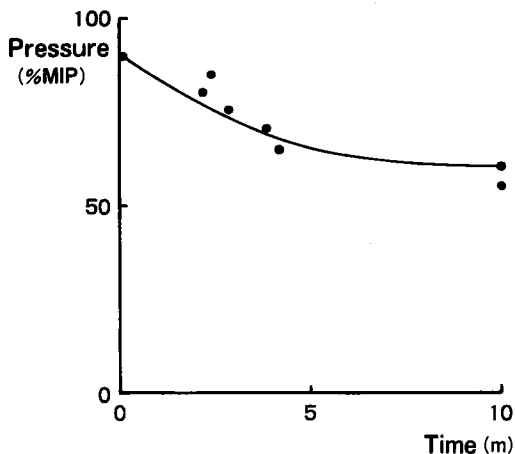


図15 耐久力試験の1例

負荷量を次第に軽減(閾値圧を次第に減少)させることにより耐久時間は次第に延長し、閾値圧と時間とは比較的なだらかな曲線を描くのが観察された。

したところ、FVC及びFEV_{1.0}は増加傾向にあったが有意なものではなく、一方、MVV及びDLcoは $P < 0.005$ で有意の増加を示した。また、呼吸筋力は図14に示したように、MIPは $P < 0.01$ で有意の増加を示したのに対し、MEPは有意の増加を示さなかった。

⑤ 吸気抵抗負荷試験による健常者及び肺癌患者における呼吸筋の耐久力について

表4 呼吸筋の耐久力

	健 常 人	肺 癌 患 者
年 令(才)	50.9±17.3	63.4±9.6
症例数	7(M.4, F.3)	28(M.19, F.9)
MIP(cmH ₂ O)	94.0±22.4	78.6±20.3
SIP(cmH ₂ O)	80.6±21.9	57.6±16.4
SIP/MIP(%)	85.3±9.0	74.2±11.7

(mean±SD, *・ $p < 0.005$ **・ $p < 0.05$)

著者の行った吸気抵抗負荷試験は、被検者の特別な技術を必要とすることなく比較的簡便に行える方法であった。負荷試験施行中の被検者の訴えとしては、前胸部痛、項頸部痛、背部痛、呼吸困難感があったが、ほとんどが短時間で消失するか検査が進行できる程度のものであった。また、負荷試験中は常時ECGをモニターしていたが、肺癌患者の1例に上室性期外収縮を生じたが特に支障なく検査を続行できた。

図15は吸気抵抗負荷試験の1例を示したものである。負荷を次第に軽減することにより耐久時間は延長し図15のように比較的なだらかな曲線を描くことが多かった。

表4はSIPを健常者7例と肺癌患者28例について測定した結果を示したものである。MIPは健常者と肺癌患者で有意の差を認めなかったが、SIPは健常者では 80.6 ± 21.9 cmH₂O、肺癌患者では 57.6 ± 16.4 cmH₂Oで、両者の間には $P < 0.005$ で有意の差が認められた。また、SIP/MIPは健常者では $85.3 \pm 9.0\%$ 、肺癌患者では $74.2 \pm 11.7\%$ であり、両者の間には $P < 0.05$ で有意の差が認められた。一方、SIP負荷時の脈拍数は、健常者及び肺癌患者でそれぞれ $89.3 \pm 13.4/m$ 、 $85.4 \pm 15.4/m$ とあまり増加していなかったが、呼吸数はそれぞれ $27.8 \pm 7.6/m$ 、 $24.8 \pm 7.9/m$ と安静時に比べて増加していた。 $\dot{V}_E$ は健常者及び肺癌患者でそれぞれ 11.8 ± 2.9 L/m、 14.3 ± 4.3 L/mであり、また $\dot{V}_{O_2}$ はそれぞれ 406.6 ± 111.6 ml/m、 364.9 ± 69.4 ml/mであり、いずれも両者間に有意の差は認められなかった。図16はSIPとSIP負荷時の $\dot{V}_{O_2}$ の関係をみたものであるが、両者は有意の正の相関($P < 0.005$)を示した。な

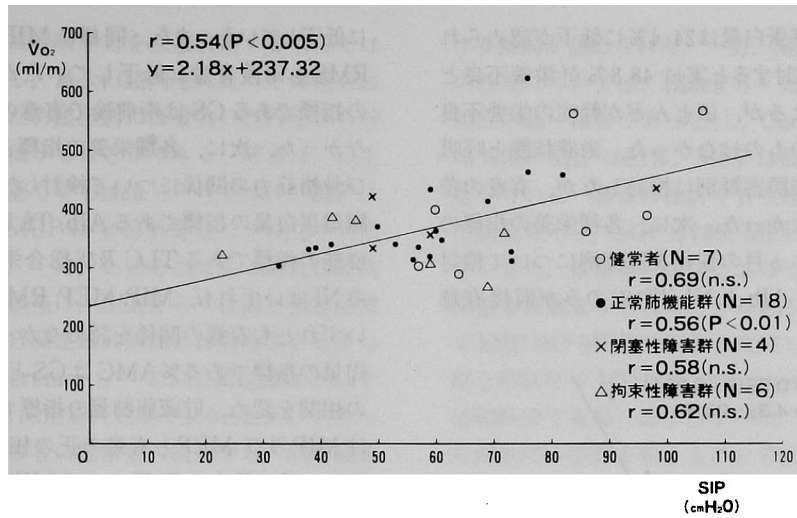


図16 SIPとSIP負荷時の $\dot{V}O_2$ の変化(健常者7例と肺癌患者28例)

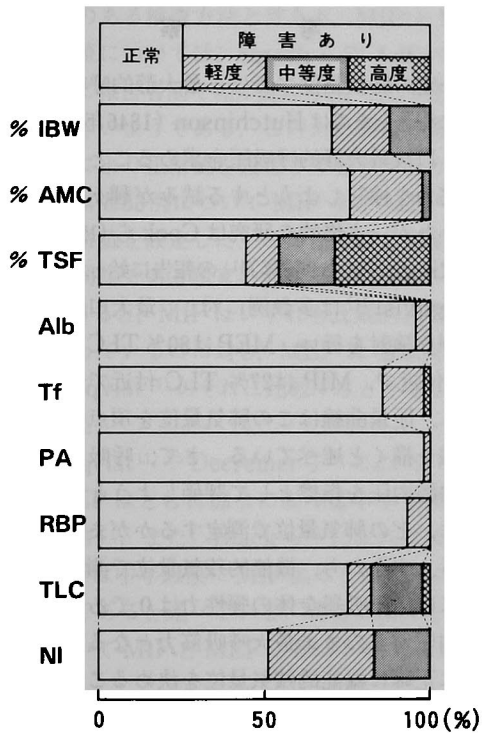


図17 各種指標よりみた栄養障害の程度(肺癌患者41例)

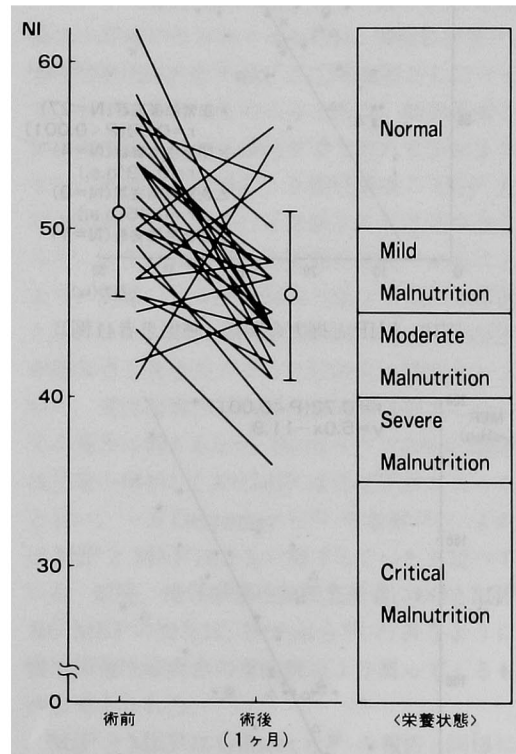


図18 Nutritional Index (NI) の術前後の変化(肺癌患者27例)

お、同一症例において負荷量を段階的に増加させると $\dot{V}O_2$ は直線的に増加した。

⑥ 肺癌患者における栄養状態と呼吸筋力について

肺癌患者41例について術前の栄養評価を行っ

たのが図17である。栄養障害を認めたものでも、その障害の程度は軽度から中等度のものがほとんどであった。全体としては、貯蔵脂肪量の低下しているものが56.1%と多く、臓器蛋白量の低下しているものはほとんど認められなかった。

一方、骨格筋蛋白量は24.4%に低下が認められた。NIを検討すると実に48.8%が栄養不良と言うことになるが、ほとんどが軽症の栄養不良に属し重症のものはなかった。栄養状態と呼吸筋力を肺機能障害群別に検討したが、有意の差は認められなかった。次に、各種栄養の指標の術前と術後1ヵ月の変化を27症例について検討したところ、AlbとNI(図18)のみが術後有意

に低下していた。また、同様にMIP, MEP及びRMSも術後有意に低下していたが、骨格筋力の指標であるGSは術前後で有意の変化を示さなかった。次に、各種栄養の指標と呼吸筋力及び骨格筋力の関係について検討した。%IBW, 臓器蛋白量の指標であるAlb, Tf, PA, RBP, 免疫能の指標であるTLC及び総合栄養指数であるNIはいずれも、MIP, MEP, RMS及びGSのいずれとも有意の関係を認めなかった。骨格筋肉量の指標である%AMCはGSとのみ有意の正の相関を認め、貯蔵脂肪量の指標である%TSFはMIP及びMEPと有意の正の相関を認めた。また、呼吸筋力の指標であるMIP, MEP及びRMSと骨格筋力の指標であるGSとは有意の正の相関(図19, 20)を認めた。

考 察

一定の肺気量位における最大静的呼吸圧を最初に報告したのはHutchinson(1846年)と言われ、以後最大静的呼吸圧を求めることにより呼吸筋力を検討しようとする試みが種々報告されてきたが、本格的な研究はCookら(1964年)¹⁰⁾やRingqvist(1966年)¹¹⁾の報告に始った。特に、Ringqvist¹¹⁾は多数例に対して最大口腔内圧の詳細な検討を行い、MEPは80% TLC(全肺気量)付近で、MIPは27% TLC付近で最大値を示し、圧量曲線はこの肺気量位を頂点とする放物線を描くと述べている。さて、呼吸筋力を最大口腔内圧を指標として評価しようとする場合には、どの肺気量位で測定するかがまず問題となる。すなわち、機能的残気量位で測定する場合には、呼吸器全体の弾性力は0であり最大口腔内圧がそのまま最大呼吸筋力となるが、測定時に正確に機能的残気量位を決めることが難しく、また一定の肺気量の変化に対する最大口腔内圧の変化が大きいため測定誤差が大きくなりやすい。一方、MIP及びMEPをそれぞれ残気量位または全肺気量位で測定する場合には、比較的容易に肺気量位を決定することができ、しかも圧量曲線で放物線のほぼ頂点での測定であるため測定誤差は小さいが、これらの肺気量位で測定された最大口腔内圧には最大呼吸筋発生圧だけでなく呼吸器全体としての弾性力が加わ

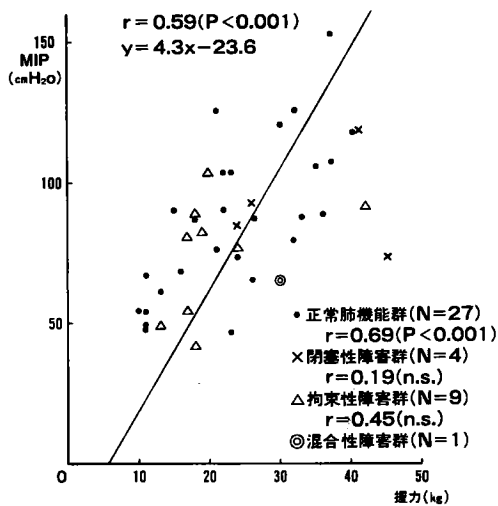


図19 MIPと握力の関係(肺癌患者41例)

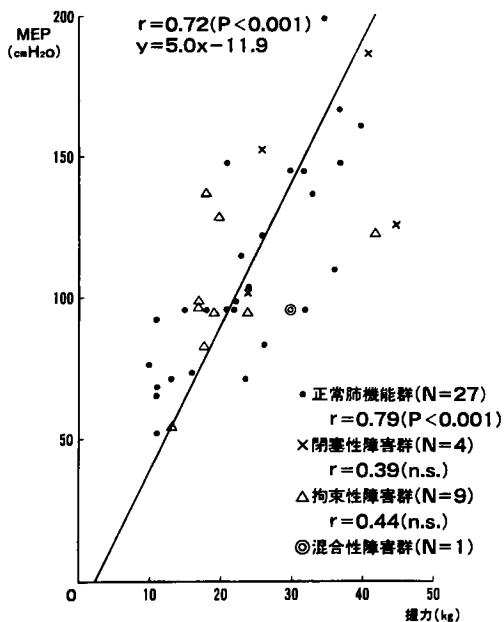


図20 MEPと握力の関係(肺癌患者41例)

っているため呼吸筋力を直接表現するものではない。しかし、最大口腔内圧に比べて弾性力は充分小さいため臨床的には最大口腔内圧から呼吸筋力を評価することができる。著者は、以上のことを考慮して Black ら⁶⁾と同様に MIP は残気量位、MEP は全肺気量位にて測定する方法をとった。一方、この方法による最大口腔内圧測定時の誤差は、Black ら⁶⁾は同日測定値間で 9%，他日測定最大値間には有意差がなかったとし、Decremers ら¹²⁾は同日測定値間で $4.0 \pm 4.2\%$ ，他日測定最大値間で $5.0 \pm 3.9\%$ であったと言う。著者の健常者の検討でも、同日測定値間で MIP が $6.3 \pm 3.4\%$ ，MEP が $6.5 \pm 4.3\%$ の誤差があり、他の筋群の筋力の測定でも約 6%の誤差があると言われていることを考えれば再現性のある検査方法と言える。MIP と MEP の正常値については、Smyth ら¹³⁾も述べているように報告者間で差が認められ、特に MEP で差が大きいためである。このため測定装置や測定方法により正常値を設定する必要があり、著者も健常者 68 例について MIP 及び MEP を測定し正常値を設定した。この正常値と測定方法のほぼ同じである諸家の報告 (表 5)^{6,11,13,14)}とを比較すると、MIP はいずれも比較的近似した値をとっているのに対し、MEP は Black ら⁶⁾や Ringqvist¹¹⁾のそれに比較するとかなり低値であった。

Ringqvist¹¹⁾や Decremers ら¹²⁾によれば MIP 及び MEP はともに加齢により低下する傾向にあると言ひ、また、Black ら⁶⁾によれば加齢による影響は中年以後に MIP よりも MEP において顕著であると述べている。著者の検討でも男性において MIP と MEP ともに中年以後に低下

する傾向が認められた。一方、MIP 及び MEP の性差については、Black ら⁶⁾はともに女性は男性の 65～70%であったとし、Cook ら¹⁰⁾は女性は男性の MIP は 82%，MEP は 62%であったと述べている。著者の検討でも女性は男性に比べて低値を示し、MIP は 78% MEP は 72%であった。また、被検者の状態によっては仰臥位での測定を余儀なくされることがあるため姿勢による MIP 及び MEP の変化を検討したところ、坐位と仰臥位で MIP は有意差がなかったが、MEP は仰臥位で有意に低下していた。これは坐位から仰臥位へ姿勢を変えることで残気量はほとんど変化しないが、全肺気量は 10% 近く低下することによると思われる。

これまで MIP 及び MEP により臨床的に呼吸筋力の評価が行われてきたのは、神経筋疾患¹⁵⁾、慢性閉塞性肺疾患¹⁶⁾及び人工呼吸器からのウイニング¹⁷⁾に関するもののみであり、肺癌患者や肺手術患者に対する検討がなされたものはまだない。著者が今回検討した肺癌患者の MIP 及び MEP は男女ともに正常値よりも低値を示したが、正常肺機能群でも有意に低値であることより、加齢による呼吸筋力の低下が主たる原因と思われる。また、閉塞性障害群において MEP が健常者と有意差がなく比較的良く維持されていた。慢性閉塞性肺疾患患者の呼吸筋力についての報告は種々あるが、Byrd ら¹⁶⁾によれば MEP は正常か増加しており MIP はほぼ正常であったと言ひ、一方 Decremers ら¹²⁾や金野¹⁸⁾によれば MIP と MEP はともに低下していたと述べている。結局、慢性閉塞性肺疾患患者における MIP 及び MEP の変化は、Braun ら¹⁹⁾の言うように慢性閉塞性肺疾患の重症度により異ってくるものと考えられた。

MIP と MEP は Gilbert ら²⁰⁾の報告と同様に健常者と肺癌患者ともに強い相関を示しており、一般には吸気筋力と呼気筋力は同様に減弱増強するものと思われた。また、Black ら⁶⁾によれば MVV と RMS は強い相関を示したと言うが、著者の肺癌症例では MIP、MEP または RMS と FVC、FEV_{1.0} または MVV は有意の正の相関を示したが強いものではなかった。

肺癌手術施行例について MIP と MEP の術

表 5 諸家の報告による MIP と MEP の正常値

報告者	性	年齢(才)	症例数	MIP (cmH ₂ O)	MEP (cmH ₂ O)
Black & Hyatt (1969年)	男	20~54	60	124±44	233±84
		55~		103±32	209±74
	女	20~54	60	87±32	152±51
		55~		77±26	140±40
Ringqvist (1966年)	男	18~83	106	123±30	230±47
	女		94	94±24	165±29
Smyth (1984年)	男	成人	15	100±29	112±36
	女		21	72±21	95±36
東北大学附属 (1984年)	男	成人	19	124.3±25.6	168.0±33.1
	女		11	92.6±20.5	92.7±27.8
著者 (1986年)	男	14~77	43	102.4±25.0	143.2±38.1
	女	17~63	25	79.4±21.5	102.3±34.4

(mean±SD)

後推移を検討したところ、MIPは術後早期には50%前後にまで低下したが次第に術前値にまで回復したのに対して、MEPは術後6ヵ月でも術前よりも有意に低下していた。ここで、MIPは残気量位で測定しており、手術に伴う残気量の低下によるMIPの変化は比較的少ないと思われる。そこで、MIPの術後推移は主たる吸気筋である横隔膜が直接には傷害されないものの手術侵襲により一時的に筋力が低下し、それが時間の経過とともに次第に回復しほぼ術前の筋力に戻る過程を表したものと思われた。一方、MEPは全肺気量位で測定しており、手術に伴う全肺気量の低下はMEPの低下をきたす可能性があるため、MEPの術後の低下は開胸操作等による呼吸筋の障害による呼吸筋力の低下のみを表すものではないと思われるが、現在のところ適切な補正方法はまだない。また、術後に疲労を起したり筋力が低下して問題になるのは主に吸気筋であり、術後経時的に呼吸筋力を評価するにはMIPがより重要かつ有用な指標と思われた。

著者は肺癌低肺機能症例に対して術前術後にISによる呼吸訓練を行っているが、その呼吸機能面での効果を検討したところ、肺気量の面での改善はほとんど得られないものの吸気筋力の増強(MIPの増加)が得られることがわかった。諸家の報告でも、慢性閉塞性肺疾患患者に対するこうした呼吸訓練により吸気筋力と耐久力の増強あるいはperformance statusの改善が得られた^{21, 22)}とするものが散見される。また、呼吸訓練の効果判定法としてもMIPの測定は簡便かつ有用な方法と思われた。

呼吸筋、特に吸気筋はVital pumpとして絶えず働いており、他の骨格筋同様疲労を起すものと考えられ、これが呼吸筋不全につながるとされている。そこで、呼吸筋力だけでなく耐久力の検討が必要となる。Leithら²³⁾は、最大換気を15分間連続して繰り返すことにより最終的にMVVの何%の換気が行えたかで、またRoussosら²⁴⁾はTransdiaphragmatic pressureを指標として吸気抵抗負荷を行うことで耐久力を評価した。しかし、これらの呼吸筋の耐久力の評価方法は、被検者の協力が必要であったり測定

方法が煩雑であるなどのため臨床で一般に使用するには問題が少なくない。そこで、著者はNickersonらの方法²⁾に準じて耐久力を測定した。この方法は吸気抵抗負荷を行うものであるが、吸気時に口腔内圧があらかじめ設定された閾値圧に達すれば任意の吸気量が得られるため、閾値圧に達するまでの抵抗は強いものの一旦閾値圧に達したあとの抵抗の増加はなく、短時間に一回換気量が得られるのが利点である。また、検査時の動機付けがほとんど不要であり終了点もはっきりしているため、被検者が高齢者や肺疾患患者であっても比較的簡単に検査が行えるのも利点である。

Nickersonらは健常者15例のみに対する検討を加えているが、著者は健常者7例と肺癌患者28例に対して検討した。健常者のSIP/MIPは、Nickersonらの報告¹⁾では $68 \pm 12\%$ であったが、著者の検討では $85 \pm 9\%$ とより高値を示した。これは、検査対象の年齢や性別の構成の違いや換気条件及び測定装置の違いに起因したものと思われた。一方、肺癌患者におけるSIP/MIPは、健常者のそれに比べて有意に低く $74 \pm 12\%$ であった。これは、肺癌患者では高齢者や呼吸器疾患合併例が多いため筋組成の変化をきたしたことによる低下と思われた。すなわち、Libermanら²⁵⁾によれば横隔膜の筋線維のうち疲労しにくい筋線維であるType I (赤筋)は加齢とともにその比率が低下するという。また、慢性閉塞性肺疾患の患者では、気道抵抗の上昇に打ち勝つために呼吸仕事量が増大し、更に肺の過膨張により吸気筋は短縮するため吸気筋の機能は低下し疲労も起こりやすくなると考えられる。ただし、著者の症例では閉塞性障害のあるものは少なく、またその程度も強い障害を示すものが少ないためか、その他の症例との間に耐久力に有意の差は認められなかった。一方、術前のMIPが $35 \text{ cmH}_2\text{O}$ と低下していた肺癌の1症例では、SIPが $23 \text{ cmH}_2\text{O}$ と非常に低下しており、術後に他の呼吸機能検査では予測し得なかった重篤な呼吸不全を発症した。この症例では呼吸筋力と耐久力がともにかなり低下しており呼吸筋不全の発症が疑われたが、呼吸筋力の低下しているような症例では耐久力も測定し呼吸筋の

評価を充分に行うことが必要と思われた。

さて、Arora ら²⁶⁾は低栄養状態では MEP と体重は強い相関を示したと述べている。しかし、肺癌手術対象患者では高度に栄養状態の低下しているものが少ないためか、著者の症例では MEP と体重とは有意の関係を認めなかった。また、呼吸筋力は骨格筋力の指標である握力⁴⁾と貯蔵脂肪の指標である % TSF とは有意の正の相関を示したが、その他の栄養の指標とは有意の関係を認めなかった。しかし、栄養の各種指標が低下していた症例では術前より MIP の低下がみられ、術後に重篤な呼吸不全を発症しており、栄養状態の低下した症例では呼吸筋力の低下に注意する必要があると思われた。

結 語

健常者と肺癌患者を対象として、呼吸筋の筋力及び耐久力について検討した。

1. 健常者の MIP の正常値は、男性では $102.4 \pm 25.0 \text{ cmH}_2\text{O}$ 、女性では $79.4 \pm 21.5 \text{ cmH}_2\text{O}$ であり、MEP の正常値は、男性では $143.2 \pm 38.1 \text{ cmH}_2\text{O}$ 、女性では $102.3 \pm 34.4 \text{ cmH}_2\text{O}$ であった。MIP 及び MEP とともに女性は男性に比べて有意に低値を示し、男性では加齢により低下する傾向を示した。

2. 肺癌患者では、MIP 及び MEP とともに健常者と有意の差を認めたが、加齢による影響が強いものと考えられた。

3. 肺癌患者でも健常者と同様に MIP と MEP は強い相関を示した。また、MIP と MEP は、MVV、FVC 及び $\text{FEV}_{1.0}$ と有意の相関を示した。

4. MIP は肺癌手術後早期には術前の約 50% にまで低下したが次第に改善し、術後 6 ヶ月では術前と有意の差を認めなかった。一方 MEP は術後 6 ヶ月でも術前に比べて有意に低下していた。

5. 低肺機能症例に対する IS による呼吸訓練は、吸気筋力 (MIP) を増強する効果が認められた。

6. Nickerson らの方法¹⁾に準じて吸気抵抗負荷装置を作製し、吸気筋の耐久力を測定した。この検査方法は、被検者の協力をほとんど必要としない優れた負荷方法と考えられた。また、肺癌患者では健常者に比べて耐久力が有意に低下していた。

7. 肺癌患者の栄養状態と呼吸筋力について検討したところ、%TSF を除く各種栄養の指標は呼吸筋力と有意の関係を認めなかった。また、骨格筋力と呼吸筋力とは有意の正の相関を認めた。

8. 呼吸筋力 (MIP と MEP) 及び耐久力 (SIP) の測定は、① 術前の呼吸機能のスクリーニング ② 呼吸訓練の効果判定 ③ 呼吸不全の病態の把握のために有用であり、今後更にその臨床上的重要性が増すものと思われた。

稿を終えるにあたり、ご指導ご校閲を賜った恩師 寺本 滋教授に深甚なる感謝の意を捧げるとともに、直接ご指導いただいた清水信義講師に感謝の意を表する。あわせて、本研究に際し種々のご援助をいただいた中央検査部呼吸機能検査室宮本 誠技官に感謝する。

本論文の要旨は第26回日本胸部疾患学会総会(1986年福岡)において発表した。

文 献

1. Nickerson BG and Keens TG: Measuring ventilatory muscle endurance in humans as sustainable inspiratory pressure. *J Appl Physiol* (1982) 52, 768-772.
2. Driver AG, McAlevy MT and Smith JL: Nutritional assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Chest* (1982) 82, 568-571.
3. Openbrier DR, Irwin MM, Rogers RM, Gottlieb GP, Dauber JH, Van Diel DH and Pennock BE: Nutritional status and lung function in patients with emphysema and chronic bronchitis. *Chest* (1983) 83, 17-22.
4. 佐藤 真, 佐藤信昭, 松原要一, 川合千尋, 真部一彦, 榊原 清, 牧野春彦, 小山 真, 武藤輝一: 栄養

- 状態と筋機能. JJPEN (1986) 17, 991-997.
5. Agostoni E and Mead J: Statics of respiratory system; in Handbook of Physiology, Section 3, Respiration Vol. 1, Fenn and Rahn eds, American Physiological Soc. Washington D.C. 1964) pp387-409.
 6. Black LF and Hyatt RE: Maximal respiratory pressures. Normal values and relationship to age and sex. Am Rev Respir Dis (1969) 99, 696-702.
 7. 佐藤 真: 胃癌患者の栄養評価に関する臨床的研究. 日本外科学会雑誌 (1982) 83 (1), 66-77.
 8. 小野寺時夫, 五関謹秀, 神前五郎: Stage IV・V (Vは大腸癌) 消化器癌の非治癒切除・姑息手術に対する TPNの適応と限界. 日本外科学会雑誌 (1984) 85, 1001-1005.
 9. Arora NS and Rochester DF: Respiratory muscle strength and maximal voluntary ventilation in undernourished patients. Am Rev Respir Dis (1982) 126, 5-8.
 10. Cook CD, Mead J and Orzalesi MM: Static volume-pressure characteristics of the respiratory system during maximal efforts. J Appl Physiol (1964) 19, 1016-1022.
 11. Ringqvist T: The ventilatory capacity in healthy subjects. Scand J Clin Lab Invest (1966) 88 (suppl. 18), 1-179.
 12. Decramer M, Demedts M, Rochette F and Billiet F: Maximal transrespiratory pressures in obstructive lung disease. Bull europ Phisiopath resp (1980) 16, 479-490.
 13. Smyth RJ and Chapman KR: Maximal inspiratory and expiratory pressures in adolescents. Chest (1984) 86, 568-572.
 14. 菊池喜博: 呼吸筋力の指標. 呼吸 (1984) 3, 1282-1288.
 15. Black LF and Hyatt RE: Maximal static respiratory pressures in generalized neuromuscular disease. Am Rev Respir Dis (1971) 103, 641-650.
 16. Byrd RB and Hyatt RE: Maximal respiratory pressures in chronic obstructive lung disease. Am Rev Respir Dis (1968) 98, 848-855.
 17. Sahn SA and Lakshminarayan S: Respiratory therapy. Bedside criteria for discontinuation of mechanical ventilation. Chest (1973) 63, 1002-1005.
 18. 金野公郎: 呼吸筋と臨床. 日本胸部臨床 (1981) 40, 101-107.
 19. Braun NMT and Rochester DF: Respiratory muscle function in chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis (1977) 115, 91.
 20. Gilbert R, Anchincloss H and Bleb S: Measurement of maximum inspiratory pressure during routine spirometry. Lung (1978) 155, 23-32.
 21. Clanton TL, Dixon G, Drake J and Gadek JE: Inspiratory muscle conditioning using a threshold loading device. Chest (1985) 87, 62-66.
 22. Sonne LJ and Davis JA: Increased exercise performance in patients with severe COPD following inspiratory resistive training. Chest (1982) 81, 436-439.
 23. Leith D and Bradley M: Ventilatory muscle strength and endurance training. J Appl Physiol (1976) 41, 508-516.
 24. Roussos CS and Macklem PT: Diaphragmatic fatigue in man. J Appl Physiol (1977) 43, 189-197.
 25. Lieberman DA, Faulkner JA, Craig AB and Maxwell LC: Performance and histochemical composition of guinea pig and human diaphragm. J Appl Physiol (1973) 34, 233-237.
 26. Arora NS and Rochester DF: Effect of body weight and muscularity on human diaphragm mass, thickness and area. J Appl Physiol (1982) 52, 64-70.

**Clinical study of respiratory muscle strength
in lung cancer patients**

Akio ANDOU

Second Department of Surgery Okayama University Medical School

(Director: Prof. S. Teramoto)

Maximal respiratory pressure was measured as an index of respiratory muscle strength in lung cancer patients. Maximal inspiratory pressure (MIP, index of inspiratory muscle strength) and maximal expiratory pressure (MEP, index of expiratory muscle strength) were both significantly low in the lung cancer patients and seemed to be mainly influenced by aging. MIP and MEP correlated well with each other and with FVC, FEV_{1.0} and MVV, as seen in the normal adults. MIP usually dropped to about 50% of the preoperative value in lung cancer patients who underwent surgery. MIP increased gradually during the postoperative period, and returned to almost the preoperative value about 6 months after surgery. On the contrary, MEP remained low even 6 months after surgery. Sustainable inspiratory pressure, which was measured using a resistance device designed to produce a load at the inspiratory phase as an index of endurance of respiratory muscles, was significantly low in the lung cancer patients. We also evaluated the effect of preoperative respiratory training using an incentive spirometer. Respiratory training significantly increased inspiratory muscle strength. Evaluation of respiratory muscle strength and endurance in lung cancer patients was quite useful in obtaining information on respiratory function, judging the effect of respiratory training and understanding the pathophysiology of respiratory failure.