

肺移植後遠隔期における健康関連 QoL の実態と関連因子の検討

大島洋平 (PT, MSc)¹⁾, 佐藤 晋 (MD, PhD)²⁾

¹⁾ 京都大学医学部附属病院リハビリテーション部

²⁾ 京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学

キーワード：肺移植, 遠隔期, 健康関連 QoL

はじめに

Singer らのレビュー¹⁾では、肺移植後は早期に健康関連の生活の質 (Quality of Life; 以下, QoL) が改善することが報告されているが、長期縦断的なデータの不足が指摘されている。また, Seiler ら²⁾は、肺移植後の長期的な健康関連 QoL スコアは報告によって一貫していないと指摘している。

健康に対する認識は、環境, 文化, 人種によって異なるかと推測される。肺移植後の健康関連 QoL に関するエビデンスの多くは欧米諸国からのものであり, アジアでは短期かつ少数例からなる報告が散見されるのみである³⁾⁴⁾。そのため, アジア, 特に日本では肺移植後の長期的な健康関連 QoL の実態は不明なままである。我々の小規模単施設研究⁵⁾においては、術後3ヵ月で健康関連 QoL は改善を認めたものの、術後1年でも国内標準値には達していなかった。以上より, 日本における肺移植後の長期的な健康関連 QoL の実態を明らかにすることは、日本だけではなくアジアにおける肺移植の成果を示すうえでもきわめて重要である。さらに, 健康関連 QoL が十分に改善していない患者の特徴を明らかにし, 適切な介入法を検討していくことも必要である。

本研究の目的は、日本における肺移植後遠隔期の健康関連 QoL の実態を明らかにし, 健康関連 QoL に関連する要因を明らかにすることである。

対象および方法

対象は京都大学医学部附属病院で肺移植を行った後, 2年以上生存した患者 (年齢16歳以上) とした。当院における定期検診時に健康関連 QoL を含むデータを採取し, その他の臨床データとの関連を横断的に分析した。なお, 本研究は本学の倫理審査を経て実施した。

基本情報として年齢, 性別, 原疾患, 術式, 肺移植からの経過期間, 慢性移植肺機能不全 (Chronic lung allograft dysfunction; 以下, CLAD) の発症を調査した。呼吸機能は, CHESTAC シリーズ (Chest 社製) を用いて努力性肺活量の対標準値 (%FVC) と一秒量の対標準値 (%FEV₁) を評価した。等尺性膝伸展筋力は, IsoForce GT-330 (OG 技研社製) を用いて, 膝屈曲60度で3秒間の最大等尺性収縮を行うことで評価し, ト

ルク体重比 (Nm/kg) で表した。さらに6分間歩行距離 (以下, 6MWD) を測定した。6MWD の対標準値は, 健常若年成人の参考値を基に算出した⁶⁾。

健康関連 QoL は, 包括的質問票である日本語版 36-item short form version 2 (以下, SF-36)⁷⁾ を用いて評価し, 2017年の国民標準値 (50点) を用いて Physical Component Summary (以下, PCS), Mental Component Summary (以下, MCS), Role-social Component Summary (以下, RCS) で評価した。

統計解析には SPSS ver18.0 (IBM 社) を用いた。CLAD と HRQoL の関係を分析するために, CLAD の有無によって2群比較を行った。2群比較には, Student の t 検定または Mann-Whitney の U 検定を用い, カテゴリ変数の群間比較には χ^2 乗検定を行った。さらに, PCS スコアが40点以下を低 PCS と定義し⁸⁾, 低 PCS に関連する因子を特定するためにステップワイズ法による多重ロジスティック回帰分析を行った。有意水準は5%とした。

結 果

本研究では130名の肺移植患者が解析対象となった。年齢の中央値は47歳, 男性61名 (47%), 間質性肺疾患58名 (45%), 生体肺移植54名 (42%), 脳死片肺移植40名 (31%), 脳死両肺移植36名 (28%) であった。評価時期は平均で術後3.5年であり, %FVC は68.4%, %FEV₁ は62.7%と軽度から中等度の換気障害, 膝伸展筋力2.2 Nm/kg と中等度の低下, 6MWD は545 m (対標準値85.1%) と軽度の低下を認めた。また, 17名 (13%) の患者が CLAD を合併していた。

130名の MCS (平均54.0点) と RCS (平均50.0点) は国民標準値に達していたが, PCS (平均39.1点) は国民標準値よりも大幅に低かった。PCS スコアの低さは, 特に CLAD の患者で顕著であった。しかし, CLAD を発症していない患者 (n = 113) のみに限定しても, PCS スコア (平均40.8点) は国民標準を大きく下回っていた (表1)。

表2に低 PCS 群 (≤ 40 点) および標準/高 PCS 群 (> 40 点) の特徴を示す。低 PCS 群は, 有意に高齢で, %FEV₁, 膝伸展筋力, 6MWD が有意に低値であり, CLAD の割合が高かった。多重ロジスティック回帰モデルでは, 低 PCS スコアには6MWD および膝伸展筋力の低値と CLAD の合併が有意に関連していた (表3)。また, CLAD を発症していない113人においても, 低 PCS スコアには6MWD, 膝伸展筋力, %FEV₁ の低値が有意に関連していた (表4)。

考 察

本研究では, MCS および RCS スコアは国民基準に達していたが, PCS スコアは達していなかった。また, CLAD 患者を除外しても, PCS は低かった (表1)。肺

表 1 SF-36 における 3 コンポーネント・サマリースコアの結果

	全体 n = 130	CLAD (-) n = 113	CLAD (+) n = 17	P 値
PCS	39.1 ± 12.7	40.8 ± 11.3	27.7 ± 15.6	0.001
MCS	54.0 ± 8.0	54.2 ± 7.7	52.6 ± 10.1	0.447
RCS	50.0 ± 12.0	51.5 ± 10.0	40.0 ± 18.7	0.015

数値は平均 ± 標準偏差で表示。CLAD (-) と CLAD (+) での比較には Student の *t* 検定または Mann-Whitney の *U* 検定を実施。

CLAD: 慢性移植肺機能不全, PCS: physical component summary, MCS: mental component summary, RCS: role-social component summary.

表 2 低 PCS 群と標準 / 高 PCS 群における特徴の比較

変数	低 PCS 群	標準 / 高 PCS 群	P 値
n	56	74	
年齢, 歳	52 (42-59)	46 (29-56)	0.024
男性, n (%)	26 (46%)	35 (47%)	0.922
間質性肺疾患, n (%)	29 (52%)	29 (39%)	0.153
生体肺移植, n (%)	25 (46%)	29 (39%)	0.532
BMI, kg/m ²	19.3 (17.0-21.4)	18.6 (16.8-20.9)	0.398
%FEV ₁ , %	56.5 (43.7-74.1)	68.2 (50.3-86.5)	0.027
膝伸展筋力, Nm/kg	1.89 (1.40-2.55)	2.33 (1.97-2.96)	0.001
6MWD, m	445 (360-554)	570 (535-610)	<0.001
%6MWD, %	69.1 (51.0-86.1)	89.0 (83.4-93.6)	<0.001
CLAD, n (%)	13 (23%)	4 (5%)	0.003

PCS スコアが 40 点以下の場合に低 PCS 群, それ以外を標準 / 高 PCS 群と定義した。数値は中央値 (四分位範囲) で表示した。

BMI: body mass index, %FEV₁: 1 秒量対標準値, 6MWD: 6 分間歩行距離, CLAD: 慢性移植肺機能不全。

表 3 多重ロジスティック回帰分析による低 PCS スコアとの関連因子

変数	Model 1 (n=122)			Model 2 (n=126)		
	OR	95% CI	P 値	OR	95% CI	P 値
6MWD, 50 m 低下につき	2.07	1.53-2.80	<0.001	-	-	-
膝伸展筋力, 1 Nm/kg 低下につき	-	-	-	2.57	1.46-4.51	0.001
CLAD の合併	-	-	-	5.59	1.52-20.58	0.010

低 PCS は PCS スコアが 40 点以下と定義。Model 1 には年齢, 間質性肺疾患, 6MWD を投入。Model 2 には年齢, 間質性肺疾患, 膝伸展筋力, CLAD を投入。結果は年齢で調整した値を記載。

OR: オッズ比, CI: 信頼区間。

表 4 多重ロジスティック回帰分析による低 PCS スコアとの関連因子 (CLAD 発症患者を除外した場合)

変数	Model 1 (n=107)			Model 2 (n=108)		
	OR	95% CI	P 値	OR	95% CI	P 値
6MWD, 50 m 低下につき	1.94	1.43-2.65	<0.001	-	-	-
膝伸展筋力, 1 Nm/kg 低下につき	-	-	-	2.24	1.23-4.05	0.008
%FEV ₁ , 10% 低下につき	-	-	-	1.30	1.04-1.61	0.021

Model 1 には年齢, 間質性肺疾患, 6MWD を投入。Model 2 には年齢, 間質性肺疾患, 膝伸展筋力, %FEV₁ を投入。結果は年齢で調整した値を記載。

移植後の PCS スコアの低さについて, Kugler⁹⁾ は, 肺移植後 3 年の SF-36 スコアは, 体の痛み, 全体的健康感, 活力, 心の健康の領域でドイツの国民標準値とほぼ

同等であったが, 身体機能と日常役割機能 (身体) のスコアは, 国民標準よりも約 8 ポイント低かったと報告しており, 本研究と合致した。本研究では, CLAD を発

症した患者は、精神的要素を除くカテゴリーで、CLADを発症していない患者よりもスコアが有意に低かった(表1)。日本の肺移植患者は、身体的側面で十分に満足していないが、精神的側面ではCLADを発症したとしてもスコアは比較的良好であったことから、肺移植に対する満足度は高いと推測された。

PCSスコアの低さは、本研究でもっとも注目すべき結果である。低PCSスコアには性別、原疾患、術式は関連しなかったが、身体機能および呼吸機能の低さ、CLADの発症は有意に関連した(表2)。膝伸展筋力、呼吸機能、CLADの発症は6MWDの決定因子であったため(データは未提示)、多変量モデルは6MWDを含むモデルと含まないモデルに分けた。6MWDを含めたモデルでは、低PCS群となるリスクは、6MWDが50m低下するごとに約2倍であり、慢性閉塞性肺疾患患者における6MWDの最小重要差(54m)に概ね相当した¹⁰⁾。6MWDを含まないモデルでは、膝伸展筋力の低さとCLADの発症が低PCSリスクと独立して関連していたが、どちらも健康関連QoL低下との関連性が報告されている¹⁾²⁾。

本研究では、CLADを発症していない患者においても、身体機能や呼吸機能の低下がPCSスコアの低さと有意に関連していた。我々のコホートにおいて、術後の遠隔期にもかかわらず軽度から中等度の換気障害が残存しているのは、グラフト容量が少ない生体肺移植や脳死片肺移植の割合が高いことが関連していると考えられる。脳死ドナー不足が深刻な日本では、生体肺移植や脳死片肺移植の必要性は依然として高い¹¹⁾。そのため、換気能力の制限に伴う自覚症状に対するケアも重要である。日本における肺移植後長期生存者の健康関連QoLと密接に関連している筋力や歩行能力、換気能力の低下に伴う症状に対して呼吸理学療法による改善が期待される¹⁾¹²⁾。

結 論

日本における肺移植後遠隔期の健康関連QoLは、身体的側面において国民標準値よりも低かった。また、CLADを発症していない患者のみに限定しても、同様の結果が得られた。身体的側面の低スコアには、膝伸展筋力や歩行能力などの身体機能の低下や呼吸機能の低下が有意に関連していた。肺移植後遠隔期における健康関連QoLを改善するためには、これらの機能障害や、随

伴する症状に対して呼吸理学療法が有効な手段となる可能性がある。

文 献

- 1) Singer JP, Singer LG: Quality of life in lung transplantation. *Semin Respir Crit Care Med.* 2013; 34: 421-430.
- 2) Seiler A, Klaghofer R, *et al.*: A systematic review of health-related quality of life and psychological outcomes after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2016; 35: 195-202.
- 3) Wei D, Gao F, *et al.*: Single versus bilateral lung transplantation for idiopathic pulmonary fibrosis. *Clin Respir J.* 2019; 13: 376-383.
- 4) Zhu X, Liang Y, *et al.*: Changes in Health-Related Quality of Life During the First Year in Lung Transplant Recipients. *Transplant Proc.* 2021; 53: 276-287.
- 5) 長谷川聡, 大島洋平, 他: 肺移植術前後のリハビリテーション介入効果に関する検討. *日呼ケアリハ学誌.* 2015; 25: 372-377.
- 6) Halliday SJ, Wang L, *et al.*: Six-minute walk distance in healthy young adults. *Respir Med.* 2020; 165: 105933.
- 7) Fukuhara S, Suzukamo Y: Manual of SF-36v2 Japanese version. iHope International Inc., Kyoto, 2004, 2019.
- 8) Gilmore DM, Grogan EL, *et al.*: Long-Term Physical HRQOL Decreases After Single Lung as Compared With Double Lung Transplantation. *Ann Thorac Surg.* 2018; 106: 1633-1639.
- 9) Kugler C, Tegtbur U, *et al.*: Health-related quality of life in long-term survivors after heart and lung transplantation: a prospective cohort study. *Transplantation.* 2010; 90: 451-457.
- 10) Redelmeier DA, Bayoumi AM, *et al.*: Interpreting small differences in functional status: the Six Minute Walk test in chronic lung disease patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 155: 1278-1282.
- 11) Date H: Current status and problems of lung transplantation in Japan. *J Thorac Dis.* 2016; 8: S631-S636.
- 12) Langer D, Burtin C, *et al.*: Exercise training after lung transplantation improves participation in daily activity: a randomized controlled trial. *Am J Transplant.* 2012; 12: 1584-1592.

発表実績

【学会発表】

- 1) 大島洋平, 太田垣あゆみ, 他: 肺移植後遠隔期における健康関連QoLの実態と関連因子の検討. 第7回日本呼吸理学療法学会学術大会. 2021年9月26日

【原著論文】

- 1) 大島洋平, 佐藤 晋, 他: 肺移植術後遠隔期における健康関連QoLの実態と関連因子の検討. *呼吸理学療法学.* 2022年2月16日付け掲載受理