

【資料】

肺移植患者における呼吸困難に関する文献検討

Literature Review of Dyspnea in Lung Transplant Patients

佐藤 智夫¹⁾, 赤澤 千春²⁾, 寺口佐興子²⁾Tomoo Sato¹⁾, Chiharu Akazawa²⁾, Sayoko Teraguchi²⁾

キーワード：呼吸困難，肺移植，文献検討

Key Words : dyspnea, lung transplantation, literature review

I. はじめに

肺疾患は世界の死亡原因の第3位である (GBD, 2013)。肺疾患の終末期患者にとって、肺移植は確立された治療法の選択肢であり、余命の延長と生活の質 (QOL: quality of life) の向上の可能性を提供するものである (Christie et al, 2012)。日本では1998年から肺移植が開始されており、2010年に臓器移植法が改正され、2020年には肺移植数は総計763件に達している (日本肺および心肺移植研究会, 2020)。肺移植により、患者の肺機能は移植前に比べると改善する。しかし、移植する肺は迷走神経が切断されており、神経の再建を行わないため、呼吸に大きく影響を及ぼす。迷走神経は気道や肺のさまざまな受容器を支配しており、呼吸困難の発生に最も関連するとされている。肺移植患者は術後に集中治療室 (以下、ICUとする) で全身管理を行っているが、移植後にICUで初めてこれまでと異なった呼吸機能を経験する。患者によっては、安静時も重度の呼吸困難が生じて「あの時は死んだ方がマシだと思った」と退院時に話す患者もいる。

呼吸困難とは、米国胸部学会の定義で「(患者が)呼吸の際に感じる不快な主観的経験」とされており、呼吸中枢から呼吸筋への運動指令と受容器から入っ

てくる求心性の情報との間に解離、あるいはミスマッチが存在する場合に発生すると考えられている (Parshall et al, 2012)。移植以外の人工呼吸器が必要な重症患者を対象に行った調査では、呼吸困難は最も苦痛の強い症状とされており (Kathleen et al, 2014; Chanques et al, 2015)、死を連想させ (Shih, 1999)、PTSD (Post Traumatic Stress Disorder: 心的外傷後ストレス障害) にもつながることが懸念されている (Shaw et al, 2009)。さらに、集中治療領域のガイドライン (日本集中治療医学会J-PADガイドライン作成委員会, 2014) では、人工呼吸器装着患者の浅い鎮静管理や、人工呼吸器設定の1回換気量を4~8ml/kg (予想体重) に制限することが推奨されている (Fan et al, 2017)。患者は浅い鎮静管理で覚醒することで、呼吸困難などのさまざまな苦痛を感じるようになる。これらのことから、呼吸困難の発症率は47%であったと報告されている。 (Schmidt et al, 2011)

肺移植術直後は、迷走神経が切断されているだけでなく、再灌流障害により Primary graft dysfunction (PGD) や急性拒絶反応、肺水腫などの術後合併症により呼吸困難を発症している可能性がある。また、合併症がなくても、移植肺と呼吸筋のミスマッチや

1) 大阪医科大学大学院看護研究科博士前期課程, 2) 大阪医科大学看護学部

術後疼痛,人工呼吸器ウイニング,リハビリテーションなどにより,呼吸困難で苦しんでいる患者は少なくない。つまり,肺移植患者は重症患者の呼吸困難のリスクに加えて,肺移植による特徴的な合併症などが上乗せされ,重度の呼吸困難を生じている可能性がある。看護師は患者の症状マネジメントをするうえで重要な役割を担っており,急性期での呼吸困難の症状マネジメントは患者の安楽や苦痛軽減につながるため,重要な課題である。

そこで,本研究では,肺移植患者の呼吸困難に関する研究の動向を把握し,今後の課題を明らかにすることを目的とした。

II. 方法

1. 検索の対象にしたデータベース

医学中央雑誌Web, Pubmedを用いて検索した。

2. 検索条件・キーワード

呼吸困難は,「呼吸困難」や「息切れ」などさまざまなキーワードが存在する。そのため,医学中央雑誌Webでの検索キーワードは,「肺移植/TH」AND「呼吸困難/TH」,「看護/TH」,「理学療法/TH」,「クリティカルケア/TH」とした。Pubmedで

は,「Lung transplantation [MeSH]」AND「Dyspnea [MeSH]」とした(図1)。

1983年に世界で初めて肺移植が成功したことから,1983年からの文献を対象にした。

3. 分析対象文献の選定

選定条件として,以下の選択基準と除外基準を設けた。

選択基準は,①原著論文(Original Article)である,②肺移植患者における呼吸困難に関する内容が含まれる,とした。除外基準は,①対象者が小児の文献,②事例報告,症例報告,学会抄録,医学概説,会議録とした。基準に沿って文献を点定したうえで,抄録の内容を確認し,肺移植患者の呼吸困難に関連する内容であると判断された文献を選定した。

4. 文献の整理・分析の方法

分析対象となった文献を整理するために,分析視点に沿ったマトリックス表を作成した。マトリックスに含まれる項目は,研究目的,方法(研究デザイン,対象者,対象者の評価時期),評価測定尺度,結果とした。これらに関する記述を文献の中から抽出した。分析の視点は,肺移植患者の呼吸困難における研究の動向把握,課題の明確化とした。

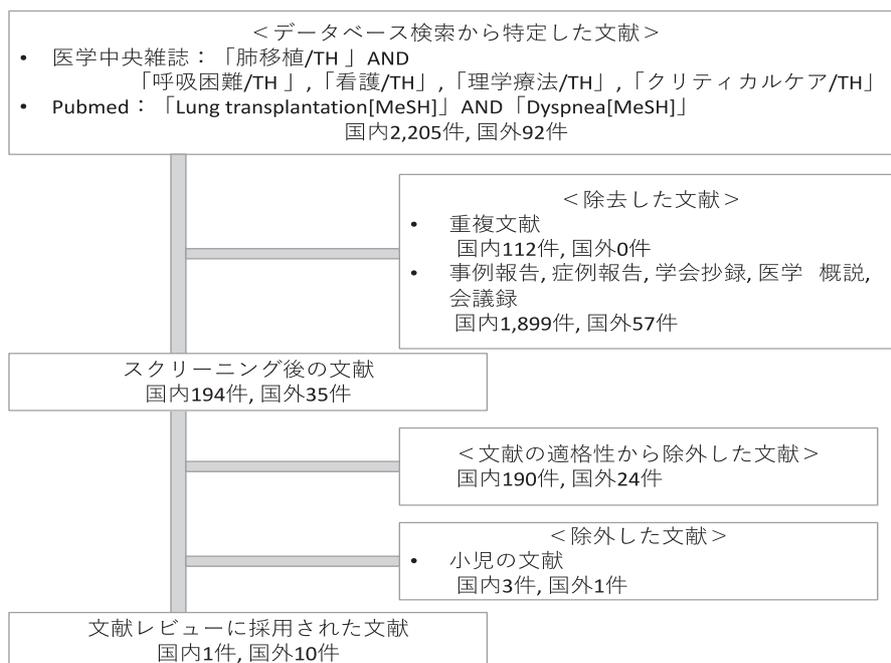


図1 文献選択過程

Ⅲ. 結果

文献検索の結果、医学中央雑誌2,205件、Pubmed 92件の計2,297文献が抽出された。まず、重複している国内文献112件を除外した。続いて、事例報告、症例報告、学会抄録、医学概説、会議録の国内1,899件、国外57件を除外した。さらに文献の適合性を精査し、国内文献190件、国外文献24件を除外し、対象が小児の国内文献3件、国外文献1件を除外した。その結果、国内文献1件、国外文献10件、合計11件の対象文献が抽出された(図1, 表1)。

国別で見ると、日本1件、アメリカ3件、オランダ2件、フランス1件、イタリア1件、スイス1件、ベルギー1件、ポーランド1件であった。年代別で見ると、1996年から年に1件発表される程度であった(図2)。内容としては、呼吸困難の発症率の論文が6件、関連因子についての論文は7件、呼吸困難が及ぼす影響についての論文が2件、介入プログラムに関する論文が1件であった。以下に、対象者の調査時期、研究デザイン、呼吸困難の実態把握と関連因子に関する研究、呼吸困難が及ぼす影響、呼吸困難に対する介入について検討していく。

1. 対象者の調査時期

対象者の調査時期については、移植術直後のICU入室期間の文献は11文献中1件、移植から1カ月以降の文献は11文献中10件であり、量的研究はすべて移植1カ月以降の移植患者を対象にした調査であった。

2. 研究デザイン

量的研究は10件であり、すべて国外の文献であっ

た。国内では量的研究は行われていなかった。研究デザインはプロスペクティブコホート研究5件が最も多く、次いでレトロスペクティブコホート研究4件、介入研究1件であった。対象者数はRiccotiら(2006)のイタリアの5施設共同で行ったプロスペクティブコホート研究が最も多く、129名であった。次いで、De Vito Dabbsら(2004)が単施設で行ったレトロスペクティブコホート研究が120名であった。それ以外は100名以下の研究が多く、プロスペクティブコホート研究では8～129名、レトロスペクティブコホート研究では24～120名であった。

質的研究は、加納ら(2011)が行った1件のみであった。加納らは肺移植術後のICU入室期間中に人工呼吸器離脱が困難であった2名の患者に着目し、人工呼吸器のウイニングが進まない要因について質的研究を行っていた。その結果、呼吸困難は回復しているという実感が得られにくく、不安を引き起こしていた。これにより、人工呼吸器のウイニングが進まず、人工呼吸器離脱遅延を招いていたことが示唆された。

3. 呼吸困難の実態把握と関連因子に関する研究

1) 呼吸困難の評価スケールと発症率(11文献中6件)

呼吸困難の発症率について記載された文献は6件認めた。呼吸困難の測定スケールにはmMRC(modified British Medical Research Council)、Borgスケール、VAS(Visual Analogue Scale)、QLTP(Questionnaire for Lung Transplant Patients)が用いられていた(表2)。mMRCは、呼吸困難を感じる日常生活の活動能力をGrade0～5の6段階に分けて呼吸困難の程度を評価するスケールである。

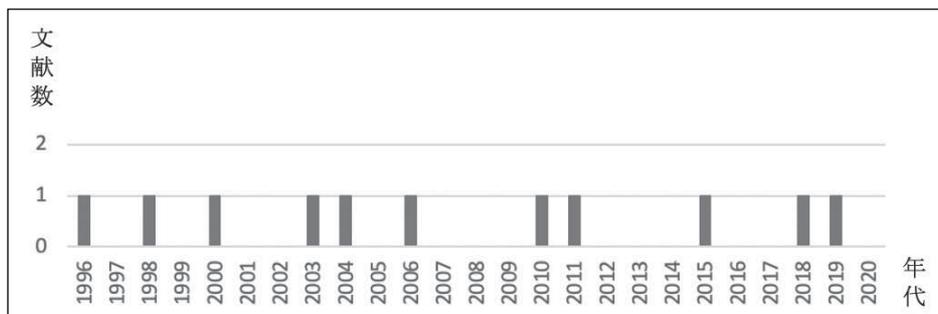


図2 年代別の文献件数

表1 肺移植の呼吸困難に関する論文の目的, 研究デザイン, 対象者数, 調査時期, 結果

文献番号	著者	発表年	国	研究目的	研究デザイン	対象者数	調査時期	結果
1	Martinez FJ	1996	アメリカ	片肺移植と両肺移植で運動時の呼吸終末期肺容積, 呼吸困難を比較検討する	プロスペクティブ コホート	n=20	退院後のフォローアップ時期 (詳細記載なし)	運動時には, 片肺移植患者では最大呼吸速度/最大分換気量は67.2±4.0%, 両肺移植患者で48.5±3.6%であった(p=0.003)。片肺移植患者全員が運動中の呼吸終末期肺容積の増加を示したが, 両肺移植患者では12例中3例にのみ認められた。呼吸困難は, 両肺移植患者では呼吸困難は少なかった。
2	TenVergert EM	1998	オランダ	オランダの肺移植患者における移植前後の健康関連QOL (HRQL)の変化を評価する	プロスペクティブ コホート	n=24	移植前, 移植1, 4, 7, 13, 19ヵ月後にそれぞれ評価	移植前の患者は, 移動の制限, 幸福度の低レベル, 抑うつ症状を報告していた。さらに, 患者はADLが低下しており, セルフケア能力が低かった。移植後約4ヵ月後には, 運動能力, 睡眠, ADL依存度, 呼吸困難が特に影響を受けていた。これらの改善は, その後の15ヵ月間も維持された。
3	Murciano D	2000	フランス	片肺移植患者が運動時に呼吸流量制限や肺の過膨張, 呼吸困難を評価する	プロスペクティブ コホート	n=8	移植後26~79ヵ月 (中央値の詳細記載なし)	安静時には呼吸流量制限や呼吸困難は認めなかった。運動時の最大呼吸困難Borgスコアは6±3であり, 流量制限および肺の過膨張を認めた。
4	Vermeulen KM	2003	オランダ	肺移植後55ヵ月以上生存した患者を対象に, 肺移植が健康関連QOL (HRQOL)に及ぼす長期的影響を検討する	プロスペクティブ コホート	n=28	移植後4ヶ月~55ヵ月以降 (中央値の詳細記載なし)	移植前は, すべてのQOL指標に制限があった。移植後約43ヵ月までは, ノッティンガム健康プロフィールのほとんどの項目で有意な改善を認め, より多くの患者が呼吸困難を伴わずに歩行できるようになった。不安, 抑うつのレベルに関して有意な改善を認めた。日常生活の活動はほとんどの患者が介助なしで行うことができた。約43ヵ月後, 患者はより多くの呼吸困難, 不安, 抑うつ, ウェルビーイングのレベルの低下を経験した。
5	De Vito Dabbs A	2004	アメリカ	肺移植後の急性拒絶反応や肺感染症を認識するために, 咳や呼吸困難などの症状報告が有効か検討する	レトロスペクティブ コホート	n=120	退院後のフォローアップ時期 (詳細記載なし)	拒絶反応を有する(グレード>or= A2)肺移植患者は, 拒絶反応のない(グレードA0, A1)患者よりも呼吸困難を多く発症していた(P<0.01)。
6	Ricotti S	2006	イタリア	肺移植患者のQOLを記述し, QOLに関連する因子を明らかにする	プロスペクティブ コホート	n=129	移植後9~51ヶ月 (中央値27ヶ月)	SF-36では身体的領域でQOLが低下していたが, 精神的領域では低下していなかった。全般健康調査票(The General Health Questionnaire: GHQ)は心理的不快感を有する患者29人(23%)を同定し, SGRQ(Seattle Obstructive Lung Disease Questionnaire)スコアは慢性呼吸器疾患患者よりも有意に良好であった。労作性呼吸困難はPCS(Pain Catastrophizing Scale)の独立した予測因子であった(p<0.001)が, 青組肺炎, 閉塞性細気管支炎, 急性拒絶反応, 心臓移植はわずかに関連していた。呼吸困難はGHQスコア5以上に有意に関連していた。
7	Lahzami S	2010	スイス	BODE (Body mass index, airflow Obstruction, Dyspnea, Exercise capacity) スコアを用いた新しいアプローチで, COPDにおける肺移植術の生存への影響を評価する	レトロスペクティブ コホート	n=54	移植後5.4年 (1.6~7.9年)	BODEスコアとは, (B)BMI, (O)気流閉塞, (D)呼吸困難, (E)運動能力, の4項目を測定して, COPD患者の生存率を予測するものである。本研究では, 肺移植患者の生存期間は, 移植前のBODEスコアの一部である呼吸困難の程度が軽いことで予測した生存期間よりも長く, 移植前のBODEスコアが7以上のサブグループで有意に良好であった。さらに, BODEスコアが7以上の患者では, 移植4年後生存率は高かった。
8	加納 亜貴子	2011	日本	人工呼吸器離脱を困難とした精神的要因を検討する	質的研究	n=2	移植後ICU入室 期間中 (詳細記載なし)	人工呼吸器離脱にあたり, ウィーニングが進まない要因として, 拒絶反応や術前から続く症状などの身体的要因に加え, 下記の三つの精神的要因を認めた。1)呼吸練習中, 呼吸を意識しすぎること, ウィーニングにおける僅かな変化でも呼吸苦として捉えられやすい。2)術前からの症状が残存していた場合, 術後 回復しているという実感が得られにくく, 精神的不安が生ずる。3)面会制限や個室隔離という環境では, 孤独となり, 不安が助長されやすい。
9	Colman R	2015	アメリカ	肺移植後, 末期の移植肺機能障害やその他の末期状態の患者を緩和ケアチームにコンサルトを依頼することが多く, これら患者の特徴や緩和ケア, および 転帰を明らかにする	レトロスペクティブ コホート	n=24	退院後のフォローアップ時期 (詳細記載なし)	移植患者16例(67%)は慢性的なグラフト肺機能障害を有していた。緩和ケアチームへの依頼の理由は, 呼吸困難(42%), 終末期計画(42%), 疼痛(29%), 咳(4%), 不安(4%), 抑うつ(4%)であった。患者の92%が治療期間中にオピオイドを処方されていた。死亡した12人(50%)のうち, 10人(83%)が抗不安薬を処方されていた。8人(33%)は緩和ケア診察時に蘇生処置を希望していたが, そのうち7人(またはその代理人)は後に蘇生しない(DNR)に同意した。
10	Ochman M	2018	ポーランド	肺移植患者におけるノルディックウォーキングの肺機能, 呼吸困難, 健康関連QOLへの影響を検討する	非ランダム化比較介入	n=40	退院後のフォローアップ時期 (詳細記載なし)	ノルディックウォーキングのリハビリテーションプログラム中に有害事象は観察されなかった。12週間後, 平均6分歩行距離の有意な増加(374m vs 288m, P<0.034)およびリハビリプログラム終了後の呼吸困難の有意な減少が認められた。さらに, QOLも有意な改善が認められた。しかし, 肺機能検査では有意な変化は認められなかった。
11	Cebrià I Iranzo MA	2019	ベルギー	肺移植患者のBOS (bronchiolitis obliterans syndrome: 閉塞性細気管支炎)が及ぼす長期的な機能的変化をBOSの有無と比較する	レトロスペクティブ コホート	n=48	移植前と退院後のフォローアップ時期 (詳細記載なし)	肺移植後3.6±2.5年にBOSと診断されていた。最終フォローアップ評価時(移植後6.5±3.2年)の1秒量(%予測値)はNON-BOSで86±34 vs BOSで44±17であった(p<0.001)。呼吸困難のBorgスコアも最終評価時に有意差を認めた(NON-BOS 3.3±1.7 vs BOS 5.0±2.2)。

表2 評価スケールの文献件数

評価スケール	文献件数	スケールの特徴
mMRC	2	呼吸困難が生じる日常生活の活動能力をGrade 0~4までの5段階に分けて呼吸困難を評価するスケール
Borgスケール	2	主観的運動強度として運動中の呼吸困難感を主観的感覚で0から10までの数値で評価したスケール
VAS	1	10cmの水平線を引き, 左端を「呼吸困難なし」とし, 右端を「最も強い呼吸困難」として, 現在の呼吸困難がどの位置にあるのかを患者本人に主観的に判断するスケール
QLTP	1	肺移植患者に特化して, 身体症状と活動耐性を評価するためのスケール

mMRCは6文献中2件使用されており, いずれも外来患者を対象としており, Grade 3(平坦な道を約100m,あるいは数分歩くと呼吸困難のため立ち止まる)以上を「呼吸困難あり」と判断していた。その結果, 呼吸困難の発症率は42%と100%であった。Borgスケールは, 主観的運動強度として運動中の呼吸困難を主観的感覚で0から10までの数値

で評価したスケールである。Borgスケールも6文献中2件使用されており, 運動時に4以上(多少強い)を「呼吸困難あり」の群と判断され, Murcianoら(2000)らの文献では, 移植後26ヵ月以降の患者を対象としており, 呼吸困難の発症率は87.5%であった。Cebrià I Iranzo (2019)らの文献では, 移植後に調査しているが, 調査時期や発症率の詳細な

記載はみあたらなかった。VASは、10cmの水平線を引き、左端を「呼吸困難なし」とし、右端を「最も強い呼吸困難」として、現在の呼吸困難がどの位置にあるのかを患者本人に主観的に判断してもらうスケールである。VASも6文献中1件使用されており、運動時のVAS 4cm以上を「呼吸困難あり」と判断されていた。Ricottiら(2006)の調査時期は、移植後9カ月以降(中央値27カ月)の患者を対象に行った。その結果、呼吸困難の発症率は39%だった。QLTPは、肺移植に特化した自己申告質問尺度である。最大56の身体症状を評価するために使用されており、この中に呼吸困難に関する内容もある。肺移植患者に対して高い信頼性と妥当性が示されている(De Vito Dabbsら, 2004)。QLTPは6文献中1件で使用されており、De Vito Dabbsら(2004)は、外来患者を対象としていたが、詳細な調査時期の記載はみあたらなかった。彼らの調査では、呼吸困難の発症率は37%であった。

2) 呼吸困難の関連因子 (11文献中7件)

肺移植患者における呼吸困難の関連因子として、原疾患、拒絶反応、移植肺機能不全、BOS (Bronchiolitis obliterans syndrome: 閉塞性細気管支炎)が指摘されていた。Martinezら(2000)は、運動時の換気能と呼吸困難を片肺移植8名と両肺移植11名で比較調査した。その結果、換気能は両肺移植患者の方が有意に高かったが、呼吸困難は有意差を認めなかった。Murcianoら(2000)はCOPDに対して片肺移植を受けた患者8名に、運動時の換気能と肺の過膨張の有無、呼吸困難の有無について調査した。安静時には呼気流量制限や呼吸困難は認めなかったが、運動負荷により最大呼吸困難Borgスケールは 6 ± 3 であった。これは、片肺移植では、温存しているCOPDの自己肺が過膨張することで縦隔が変形し、移植肺を圧迫することで肺容積の減少や呼気流量制限が起こったと示唆された。Cebrià I Iranzoら(2019)は、肺移植後1年以内のフォローアップ時に閉塞性細気管支炎の有無で呼吸困難などの機能的運動能力について調査した。その結果、BOSを発症した群では、重度な呼吸困難を発症しており、呼吸困難の頻度も多くなることが示唆され

た。また、De Vito Dabbsら(2004)は、拒絶反応や肺感染症を発症した患者が咳や息切れなどの症状の報告を有しているか調査した。その結果、拒絶反応は肺感染症よりも有意に呼吸困難が多かったと報告しており、呼吸困難は肺合併症の症状として注意深く観察するように指摘された。Ricottiら(2006)は、イタリアの5施設で肺移植患者129名のQOLに関連する因子を明らかにすることを目的に調査した。その結果、労作性呼吸困難は身体的側面のQOLを示すPCS (Physical Component Summary)の独立した予測因子であり、BOS、急性拒絶反応も労作性呼吸困難とわずかに関連していた。

4. 呼吸困難が及ぼす影響 (11文献中2件)

TenVergertら(1998)は、移植前、移植後に自己申告質問票に記入してもらい、移植後の日常活動や健康関連QOLの変化について調査した。その結果、移植後に呼吸困難が改善している患者では、移植4カ月後には身体的・精神的機能が劇的に改善していることが示された。しかし、呼吸困難が強ければ着替えや洗濯、歩行などの日常生活に制限を認め、健康関連QOLの低下を示した。Vermeulenら(2003)は肺移植後55カ月以上生存した28人の患者を対象に、肺移植が健康関連QOLに及ぼす長期的影響を検討した。その結果、肺移植前は呼吸困難により日常生活の制限が強いられていたが、移植後に閉塞性細気管支炎を合併した患者では、呼吸困難を認めていることが多く、健康関連QOLの低下を認めていた。

5. 呼吸困難に対する介入 (11文献中1件)

Ochmanら(2018)は、外来通院中の肺移植患者を対象に、ノルディックウォーキングを12週間行うことで肺機能、呼吸困難、QOLに効果を示すか比較介入研究を行った。ノルディックウォーキングとは、2本のストックを使って歩行運動を補助し、運動効果をより強化するフィットネスエクササイズの一つである。結果は、12週間後の6分間歩行テスト(6MWT: 6-min walk test)の有意な増加を認め、呼吸困難の有意な減少を認めた。肺機能検査では有意な変化は認めなかったが、QOLは有意に改善した。

IV. 考察

今回、肺移植患者の呼吸困難に関する研究の現状を検討したところ、以下の5点が明らかになった。

1) 肺移植患者における呼吸困難の発症率・関連因子、呼吸困難が及ぼす影響、呼吸困難への介入に関する研究が行われていること、2) 肺移植患者における呼吸困難の関連因子は、移植1カ月以降では原疾患、拒絶反応、移植肺機能不全、閉塞性細気管支炎が指摘されていること、3) 移植後1カ月以降の呼吸困難は、健康関連QOLに影響を及ぼすこと、4) ノルディックウォーキングを行うことで肺機能や身体機能、呼吸困難は改善し、QOLも向上すること、5) 移植術後急性期の呼吸困難については、ほとんど研究が行われていないこと、である。

研究デザインは量的研究が11件中10件であり、質的研究は11件中1件であった。量的研究はいずれも海外の文献であり、呼吸困難の程度をさまざまなスケールを用いて数値化していた。ほとんどが観察研究であり、呼吸困難の発症率、関連因子、その影響について調査していた。しかし、日本ではこれらについて調査されていない。海外での調査では、肺移植患者の呼吸困難の発症率は高く、呼吸困難で苦しんでいる可能性が高い。関連因子についても、海外では原疾患が嚢胞性肺繊維症の患者が大半を占めているが、日本では間質性肺炎や肺高血圧症であることが多く、これら背景が異なることから日本独自の調査が必要と考える。質的研究では、加納ら(2011)が肺移植患者の人工呼吸器装着中の呼吸困難による影響を調査していた。これにより、呼吸困難は回復しているという実感が得られにくく、不安を引き起こし、人工呼吸器離脱遅延を招いていたことが示唆された。呼吸困難は主観的感覚であり、肺移植患者が呼吸困難をどのように感じているのか、肺移植術患者が移植以外の呼吸困難と質的に、量的に異なるのか、などについて今後調査していく必要がある。

肺移植患者の呼吸困難に関する実態調査は、発症率に関する報告が11件中6件、関連因子についても11件中7件であった。そして、介入研究は2018年に行われた1件のみであった。これら先行研究か

ら、肺移植患者は新しい肺を移植することにより健康人と同様に日常生活動作による呼吸困難が消失するわけではなく、移植1カ月以降も運動負荷により多くの患者に呼吸困難が出現していることがわかった。呼吸困難の関連因子として、原疾患、拒絶反応、移植肺機能不全、閉塞性細気管支炎が指摘された。原疾患以外の関連因子は、肺移植特有の肺合併症であった。しかし、これに対して、移植術後の急性期における呼吸困難に着目した文献は、11件中1件であった。肺移植患者は肺の迷走神経が切断されており、容易に呼吸困難を起こしやすいという病態的側面がある。この病態に、急性拒絶反応や肺水腫など術後肺合併を起こせば重度の呼吸困難を発症させるリスクがあるだろう。さらに、一昔前までは、人工呼吸器と同調させるために深い鎮静管理を行っていたが、近年では移植以外の内科外科の人工呼吸器装着患者の治療戦略が行われるようになった。それは、浅い鎮静管理を行うことで人工呼吸器離脱が早く、予後も改善するからである(Fan et al, 2017)。また、同じく人工呼吸器装着患者の低一回換気量による肺保護戦略で予後が改善したという報告(Fan et al, 2017)もあり、これら治療戦略が推奨されている(Fan et al, 2017)。重症患者の約半数が呼吸困難を発症しており、重症患者に対する呼吸困難へのケアの重要性は明らかである。さらに、肺移植患者の術後急性期では、重症患者の呼吸困難のリスクに加えて、肺移植による特徴的な合併症が上乗せされ、呼吸困難の頻度が増すだけでなく、重度の呼吸困難を生じている可能性がある。現段階では、急性期の呼吸困難に着目した研究はほとんどなく、移植1カ月以降の先行研究を紹介するに終止したが、術後急性期の呼吸困難の現状調査、そして、どのようにケアを行うのかという議論は早急に必要である。

また、先行研究では、呼吸困難との関連因子を調査しているが、関連性の強さについて調査した研究はみあたらなかった。呼吸困難の現状把握をするうえで、どの因子が呼吸困難に大きく影響を及ぼしているのかについても調査していくべきである。

呼吸困難が及ぼす影響については、11件中2件抽出された。いずれの文献も、移植1カ月以降の

患者を対象に調査しており、運動時の呼吸困難が健康関連QOLに影響を及ぼしていることが明らかになった。呼吸困難が強くなるほど日常生活動作が制限され、うつ症状や不安などの精神障害も認め (Vermeulen et al, 2003)、運動耐容能やADLも著しく障害されたことで健康関連QOLが低下した可能性がある。また、労働などの運動による呼吸困難は、身体的に働くことができるのかと不安を抱き、復職することが難しくなることも報告されている (Cicutto et al, 2004)。復職は運動する機会を増やすだけでなく、人生のやりがいを見出すこともできるため、健康関連QOLにも影響を及ぼす (Samaranayake et al, 2013)。したがって、肺移植患者にとって呼吸困難は、移植1カ月以降の健康関連QOLにも影響を及ぼすため、その対策としてノルディックウォーキングを行うことで、呼吸困難とQOLの改善を認めた。移植1カ月以降の呼吸困難の調査は今後も必要だが、術直後急性期の呼吸困難が及ぼす影響についても調査していく必要がある。なぜなら、肺移植以外の重症患者では、呼吸困難は最も苦痛の強い症状であり (Kathleen et al, 2014)、PTSDを引き起こし、QOLが低下する可能性があるが、肺移植術後患者ではこれら影響についてはわかっていない。肺移植術後患者は、移植以外の重症患者よりも重度の呼吸困難で苦しみ、PTSDなどに影響を及ぼしている可能性がある。したがって、術後の呼吸困難が及ぼす影響やそのケアについても、早急に調査を行っていく必要がある。これらのことから、術後急性期の呼吸困難について調査を行っていく必要があると考える。だが、肺移植術はドナーとレシピエントの存在があって成り立つ医療であり、ドナー不足の問題は移植医療の課題の1つである。本研究で抽出した文献の対象者数は、8名～129名であった。いずれも単施設研究が中心であり、大規模研究は行われていない。日本の肺移植術は年間約50件であり、単施設では対象者数の確保が難しく、小規模研究が中心となってしまう。移植看護の質を高めるためには、移植の事例が少ない中でも、その情報を可能な限り集約し、エビデンスを構築していく必要があるだろう。

V. 結論

「肺移植」と「呼吸困難」をキーワードとして、文献検討を行った。原著論文11件を検討したところ、肺移植患者における呼吸困難の研究は、発症率・関連因子、呼吸困難が及ぼす影響、呼吸困難への介入に分類された。肺移植患者における呼吸困難の関連因子は、移植1カ月以降では原疾患、拒絶反応、移植肺機能不全、閉塞性細気管支炎が指摘されていた。しかし、関連性の強さについては明らかにされていなかった。移植後1カ月以降の呼吸困難は、健康関連QOLに影響を及ぼしており、ノルディックウォーキングを行うことで肺機能や身体機能、呼吸困難は改善し、QOLも向上することが明らかになった。移植術後急性期の呼吸困難については、ほとんど研究が行われておらず、呼吸困難の発症率や関連因子、呼吸困難が及ぼす影響、介入方法についてはわかっていない。移植術後急性期でも、近年、浅い鎮静管理や低一回換気量の治療戦略が行われ、拒絶反応などの合併症により、呼吸困難に陥るリスクがある。したがって、移植術後急性期に着目した研究が必要である。

VI. 利益相反

本研究における利益相反は存在しない。

VII. 文献

- Balas MC, Vasilevskis EE, Burke WJ, et al. (2012): Critical care nurses' role in implementing the "ABCDE bundle" into practice, *Crit Care Nurse*, 32(2), 35-38.
- Balas MC, Vasilevskis EE, Olsen KM, et al. (2014): Effectiveness and safety of the awakening and breathing coordination, delirium monitoring/management, and early exercise/ mobility bundle, *Crit Care Med*, 42, 1024-1036.
- Cebrià I Iranzo MÀ, Vos R, Verleden GM, et al. (2019): Evolution of functional exercise capacity in lung transplant patients with and without bronchiolitis obliterans syndrome: A longitudinal case-control study, *Arch Bronconeumol*, 55 (5), 239-245.
- Chanques G, Nelson J, Puntillo K. (2015): Five patient symptoms that you should evaluate every day, *Intensive Care Med*, 41(7), 1347-1350.

- Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. (2012): International Society of Heart and Lung Transplantation. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 29th adult lung and heart-lung transplant report-2012, *J Heart Lung Transplant*, 31, 1073-1086.
- Cicutto L, Braidy C, Moloney S, et al. (2004): Factors affecting attainment of paid employment after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*, 23(4), 481-486.
- Colman R, Singer LG, Barua R, et al. (2015): Characteristics, interventions, and outcomes of lung transplant recipients co-managed with palliative care, *J Palliat Med*, 18(3), 266-269.
- Cuthbertson BH, Hull A, Strachan M, et al. (2004): Post-traumatic stress disorder after critical illness requiring general intensive care, *Intensive Care Med*, 30(3), 450-455.
- De Vito Dabbs AJ, Kim Y, Vensak J, et al. (2004): Validation and refinement of the questionnaire for lung transplant patients, *Prog Transplant*, 14(4), 338-345.
- Division of Transplantation, Bureau of Health Resources Development. (2012): 2012 annual data report of the US Scientific Registry for Transplant Recipients and the Organ Procurement and Transplantation Network.
- Eurotransplant International Foundation (2014): Annual report 2014. Eurotransplant Statistics Report Library. (2020年12月7日アクセス)
- Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. (2017): An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome, *Am J Respir Crit Care Med*, 195(9), 1253-1263.
- GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. (2015): Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Glob, *Lancet*, 385, 117-171.
- Hernández RL, Carrasco MTL, et al. (2014): Long-term follow-up the lung transplant patient, *Arch Bronconeumol*, 50(2), 67-72.
- Hoshikawa Y, Okada Y, Ashikari J, et al. (2015): Medical consultant system for improving lung transplantation opportunities and outcomes in Japan, *Transplant Proc*, 47, 746-750.
- 加納亜貴子, 石澤おりえ, 大場美友紀, et al. (2011): 日看護学論文集: 成人看護 I, 41, 111-114.
- Lahzami S, Bridevaux PO, Soccal PM, et al. (2010): Survival impact of lung transplantation for COPD, *Eur Respir J*, 36(1), 74-80.
- Lutognewska KM, Ouwens JP, et al. (2003): Long-term quality of life in patients surviving at least 55 months after lung transplantation, *Gen Hosp Psychiatry*, 25(2), 95-102.
- Murciano D, Ferretti A, Boczkowski J, et al. (2000): Flow limitation and dynamic hyperinflation during exercise in COPD patients after single lung transplantation, *Chest*, 118(5), 1248-1254.
- 日本肺および心肺移植研究会: レジストリーレポート2020年レポート, (2020年12月7日アクセス)
- 日本集中治療医学会J-PADガイドライン作成委員会. (2014): 日本版・集中治療室における成人重症患者に対する痛み・不穏・せん妄管理のための臨床ガイドライン, *日本集中治療医学会雑誌*, 21, 539-579.
- Ochman M, Maruszewski M, Latos M, et al. (2018): Nordic Walking in Pulmonary Rehabilitation of Patients Referred for Lung Transplantation, *Transplant Proc*, 50(7), 2059-2063.
- Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, et al. (2012): An Official American Thoracic Society Statement: Update on the Mechanisms, Assessment, and Management of Dyspnea, *Am J Respir Crit Care Med*, 185(4), 435-452.
- Puntillo KA, et al. (2014): Palliative care in the ICU: relief of pain, dyspnea, and thirst—A report from the IPAL-ICU Advisory Board, *Intensive Care Med*, 40, 235-248.
- Puntillo KA, et al. (2010): Symptoms experienced by intensive care unit patients at high risk of dying, *Crit Care Med*, 38(11), 2155-2160.
- Ricotti S, Vitulo P, Petrucci L, et al. (2006): Monaldi Arch Chest Dis, 65(1), 5-12.
- Samaranayake CB, Ruygrok PN, Wasywich CA et al. (2013): Return to work after heart transplantation: the New Zealand experience, *Transplant Proc*, 45(6), 2410-2413.
- Schmidt M, Demoule A, Polito A, et al. (2011): Dyspnea in mechanically ventilated critically ill patients, *Crit Care Med*, 39(9), 2059-2065.
- Shaw RJ, Harvey JE, Bernard R, et al. (2009): Comparison of short-term psychological outcomes of respiratory fail-

ure treated by either invasive or non-invasive ventilation, *Psychosomatics*, 50, 586-591.

Shih FJ, Chu SH. (1999): Comparisons of American-Chinese and Taiwanese patients' perceptions of dyspnea and helpful nursing actions during the intensive care unit transition from cardiac surgery, *Heart Lung*, 28, 41-54.

TenVergert EM, Essink-Bot ML, Geertsma A, et al. (1998): The effect of lung transplantation on health-related quality of life: a longitudinal study, *Chest*, 113(2), 358-364.

Vermeulen KM, Ouwens JP, van der Bij W, et al. (2003): Long-term quality of life in patients surviving at least 55 months after lung transplantation, *Gen Hosp Psychiatry*, 25(2), 95-102.