原 著

健康高齢者の呼吸困難感の評価における Oxygen Cost Diagram の
有用性に関する臨床的研究山田 浩一¹ 木田 厚瑞² 高崎 雄司¹ 工藤 翔二¹¹ 日本医科大学内科学第4教室² 東京都老人医療センター呼吸器科

A Clinical Study of the Usefulness of Assessing Dyspnea in Healthy Elderly Subjects

Kouichi Yamada¹, Kozui Kida², Yuuji Takasaki¹ and Shoji Kudoh¹¹Fourth Department of Internal Medicine, Nippon Medical School²Pulmonary Division, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital, Tokyo, Japan

Abstract

Dyspnea is a major clinical symptom of various respiratory diseases. However, no objective assessment of dyspnea on exertion (DOE) in elderly subjects has been established yet. Furthermore, the factors which may influence DOE in healthy elderly subjects have not yet been precisely elucidated. An oxygen cost diagram (OCD) which was originally developed by McGavin (1978), is one of the methods of assessing dyspnea on exertion in a semi-quantitative way, although it is still uncertain which factor(s) might influence the changes in OCD values. The present study was, therefore, undertaken to study; 1) whether OCD values are useful for the assessment of DOE in elderly subjects, and 2) the possible factors(s) which might contribute to changes in OCD values in these patients.

The total number of subjects which were enrolled in the present study was 818, consisting of 355 men and 463 women, whose mean age was 76.4 years old, was studied. Spirometry, arterial blood gases and OCD values were measured on the same day. The OCD value and FEV_{1.0} declined linearly with advanced aging. It was found that the factors which significantly reduce OCD values were as follows: aging, vital capacity, FEV_{1.0}, and maximal voluntary ventilation (MVV). The odd ratio which contributes to changes in OCD values was calculated. It appeared that there was a gender difference: when the odd ratio of OCD values of less than 70 was taken as 1 in the men, the odd ratio in women was calculated as 1.42. The odd ratio increased with advancing age; when the value in the 65 ~ 69 year-old group was 1, the odd ratios in the 85 ~ 89 year-old and 90 ~ 94 year-old groups were in approximately 6 and 8, respectively. Similarly, the odd ratio increased parallel with reduction in MVV.

From these results, we conclude that the OCD value is reliable, simple and the best method of evaluating dyspnea in elderly subjects semi-quantitatively, and both the minute ventilatory volume and age are closely related with changes in OCD values (J Nippon Med Sch 2001; 68: 246-252)

Key words: healthy elderly subjects, assessment of dyspnea, oxygen cost diagram, lung function tests, arterial blood gas

緒 言

息切れ、呼吸困難感は日常の診療では、きわめて頻度の高い自覚症状の一つである。高齢者では呼吸困難感とは種々の病態で起こるが、危機的な臨床的サインの一つである可能性があること、また高齢者の行動を直接的に変化させたり、活動度を低下させる大きな要因となるという点で極めて重要な愁訴である。呼吸困難感の評価は気管支拡張薬の選択、投与量など治療方針を決定するという際の有力な情報となる。

従来、呼吸困難感の客観的評価方法として、1)呼吸運動に対して一定の負荷を与えて判定する方法、2)呼吸困難スケールを用いる方法、3)運動負荷により呼吸困難感の変化をみる方法、などが知られている¹。しかし、呼吸運動に一定の負荷を与えてその反応より呼吸困難感の評価することは不適切であるという報告が多い²⁻⁴。また、自転車エルゴメーターやトレッドミルを用いて呼吸困難感の評価することは高齢患者では実施が容易ではない。そこで臨床的に安全に呼吸困難感を客観的に評価する方法として質問表による方法が開発された⁵。古くは Fletcher, Hugh-Jones による労作時の呼吸困難の5段階分類が知られている¹。さらに Medical Research Council (MRC) スケール (1966) が開発され¹、臨床試験や疫学調査に利用されてきた。しかし、これらに共通する問題点は評価のグレード間が広すぎるために厳密さを欠くということであった。これを補うものとして Aitken は visual analog scale (VAS) を開発した⁶。これは上下方向 100 mm の線分上に呼吸困難感に相当する一点を被検者が印しをつけ、この点を下端より測定し定量化するものである。McGavin⁷ はこれを改良し、線分と日常の種々の活動内容を組み合わせることを試み、評価をより厳密にした。この評価方法は oxygen cost diagram (OCD) と呼ばれている。このようにして測定された OCD 値は異なる活動を行う際の酸素の必要量を示す概算的指標とされている¹。

高齢者で呼吸困難感がどのような機序で生じているかについてはこれまでに多くの研究がある。Mahler ら⁸ は呼吸困難感を起こす要因を明らかにする目的で呼吸器症状を有する慢性閉塞性肺疾患 (COPD) に対し OCD 値と各種の肺機能の指標との関連性について因子分析を行った。その結果、COPD における呼吸困難感の約 70% は、呼吸困難度、最大吸・呼気圧、肺機能検査のうち FEV_{1.0} などの換気指標が統計学的に各々、独立因子として影響すると結論した⁸。しかし、この研

究では平均年齢が 62.9 歳と前期高齢者にもいたっていないことから結果を一般高齢者に演繹することができない。また、健常者における検討がなされていないという欠点がある。しかし、OCD は高齢者の呼吸困難感を非侵襲的に測定でき、半定量的で簡便な方法として評価しうる可能性がある。そこで本研究では、健常高齢者について OCD 値と肺機能諸値との関係を検討し、さらに OCD 値に影響する因子の解析を実施した。また、OCD 値に対し働く因子の寄与を odd により明らかにした。

研究対象および方法

1992 年より 97 年にいたるまでの 5 年間に東京都老人医療センター肺機能検査室にて肺機能を実施した 65 歳以上の症例計 3,965 例を対象とした。検査前に全例について咳、痰、喘息症状などの呼吸器症状の有無、詳細な喫煙歴、内服薬の有無、居住環境、幼少時の呼吸器感染症の既往について問診した。

全対象例より以下の 3 点の選択条件を満たす全症例を抽出した。1)心肺疾患がなく、またその治療を受けていない、2) flow-volume 曲線、最大呼出曲線が判定にたりうる形状を呈している、3) 咳、痰、喘息症状、など呼吸器症状を全く認めない。ただし、高血圧症のみの治療例は対象例の中に含めた。

肺機能検査は American Thoracic Society (ATS) の基準⁹ によって実施し、Spirometry、Flow-volume 曲線より Vital capacity (VC)、Forced vital capacity (FVC)、Forced expiratory volume 1 second (FEV_{1.0})、Maximum voluntary volume (MVV) を測定値として用いた。また、15 分以上の間、座位での安静を保ち動脈血液ガス分析により pH、PaO₂、PaCO₂ を測定した。高齢者の肺機能検査については測定上での信頼性が問題とされる。高齢者の肺機能の実施についての問題点についてはこれまでも報告がある¹⁰。そこで本研究では特にマウスピースのくわえ方、検査時の姿勢、難聴、指示に対する理解度、脳血管障害後遺症などによる麻痺、痴呆など検査の実施上、不適切と考えられる症例は総べて除外した。肺機能検査は同じ条件で 3 回実施し、flow-volume 曲線の形が最も良好に記録されているものを選んだ。対象例の大部分は手術前の検査および胸部異常陰影で受診した際の精査が目的の症例である。

OCD は McGavin ら⁷ によって発表されたものを邦訳して用いた (Fig. 1)。すなわち、100 mm の縦軸に種々の日常活動を併記し、呼吸困難によりこれ以上で

きない日常活動を目安に縦軸に印をつけ、0からの距離をもって患者の呼吸困難の指標とするものである。ただし、「bed making」は、「ふとんを敷く」と言い換えた。

統計処理は肺機能検査諸値、身体計測のうち単回帰分析により統計学的に有意差があったものを抽出し

Fig. 1 Oxygen cost diagram of Japanese version. Original diagram which was developed by McGavin (1978) was translated into Japanese. A question of "bed making" is changed into laying out the bedding in Japanese version.

た。ついでこれらの項目について OCD 値に影響を与える odd を計算した。2 群間の比較は T 検定により行い、3 群間以上の比較は Analysis of variance (ANOVA) により実施し、Fisher's PLSD により検定した。これらの統計計算は StatView (Abacus Concept, Co., 1992) によった。odd は 2×2 分割表により検定し、95%信頼区間は検定統計量より推定した¹¹⁾。結果は mean $\pm$ standard error (SE) で示した。

結 果

連続して測定した 65 歳以上の高齢者、計 3,965 例のうち選択条件の 1) および 3) を満たしたものは 916 例であった。しかし、そのうち 98 例が選択条件の 2) を満たさないことが判明したため、最終的には計 818 例について検討を行った。その内訳は男性 355 例、女性 463 例であった。対象例を喫煙習慣の別に分類すると現喫煙者は、男性 121 例、女性 43 例、また既喫煙者は男性 197 例、女性 45 例であった。いずれも呼吸器症状はなく選択基準を満たしていたため対象例の中を含めた (Table 1)。

各年代ごとの身体計測所見の平均を Table 1 に示した。平均年齢は男性 76.5 歳、女性 76.3 歳であった。

Table 1 Age distribution, demographics and smoking habit of all subjects (Mean $\pm$ SE)

Age group	Total no.	Gender ratio	Body height (cm)	Arm span (cm)	Body weigh (kg)	Body mass index(kg/m ²)	Smoking habits		
							never-	ex-	current-
65-69	138	M 55	162.7 ± 0.68 *	169.0 ± 0.73 *	60.7 ± 1.15 *	22.9 ± 0.37	2	30	23
		W 83	150.3 ± 0.58	155.1 ± 0.73	51.4 ± 1.03	22.7 ± 0.42	63	7	13
70-74	205	M 88	161.5 ± 0.64 *	166.8 ± 0.81 *	55.7 ± 0.97 *	21.3 ± 0.34 *	7	49	32
		W 117	149.2 ± 0.56	154.8 ± 1.00	50.7 ± 0.74	22.8 ± 0.31	91	13	13
75-79	196	M 88	159.4 ± 0.69 *	166.0 ± 0.84 *	54.6 ± 1.02 *	21.5 ± 0.38	13	41	34
		W 108	145.8 ± 0.53	151.0 ± 0.94	48.3 ± 1.24	22.7 ± 0.59	88	13	7
80-84	171	M 77	157.4 ± 0.72 *	165.1 ± 0.80 *	53.1 ± 0.85 *	21.4 ± 0.33	7	51	19
		W 94	143.8 ± 0.67	151.9 ± 0.73	44.2 ± 0.90	21.4 ± 0.42	78	9	7
85-89	87	M 37	156.1 ± 0.82 *	164.6 ± 1.21 *	51.5 ± 1.26 *	21.1 ± 0.50	6	20	11
		W 50	143.1 ± 0.94	152.0 ± 0.95	44.0 ± 1.12	21.4 ± 0.42	45	3	2
90-94	21	M 10	159.8 ± 1.55 *	166.4 ± 1.46 *	52.8 ± 2.46 *	20.6 ± 0.82	2	6	2
		W 11	143.2 ± 1.26	152.1 ± 1.56	40.7 ± 1.36	19.9 ± 0.68	10	0	1
Total	818	M 355	159.7 ± 0.33 *	166.3 ± 0.39 *	55.1 ± 0.48 *	21.6 ± 0.17 #	37	197	121
		W 463	146.7 ± 0.30	153.0 ± 0.41	48.0 ± 0.47	22.3 ± 0.20	375	45	43
		Over all mean	152.3 ± 0.32	158.8 ± 0.37	51.1 ± 0.36	22.0 ± 0.14	412	242	164

* p < 0.01 # p < 0.05

肺機能測定値のうち $FEV_{1.0}$ は身長と相関することが知られている⁹。しかし、高齢者においては骨粗鬆症などにより脊椎変形を来し、見かけ上の身長が低くなることがある。しかし、本研究では本来の身長を反映する arm span との差は、男性 6.6 cm、女性 6.3 cm であった。各々、身長平均値の 4.0%、4.3% に過ぎなかった。

5 歳毎の年齢別に男性、女性の $FEV_{1.0}$ の変化を喫煙習慣別に非喫煙者、既喫煙者、現喫煙者の 3 群に分類して比較した (Fig. 2)。ANOVA による 3 群間の検定では、女性の 65 歳台および 70 歳台、男性の 85 歳台および 90 歳台において非喫煙者が現喫煙者に比して有意に $FEV_{1.0}$ が高値であった。既喫煙者と現喫煙者を比較すると有意差はないものの男、女とも既喫煙者の $FEV_{1.0}$ が全年齢層にわたり現喫煙者より高値を示した。非喫煙者では 85 歳以降の男性で、 $FEV_{1.0}$ が既喫煙者、現喫煙者よりも高値であった。

Fig. 2 Comparisons of $FEV_{1.0}$ among men and women according to smoking habits. Changes of $FEV_{1.0}$ by aging among three groups according to smoking status, never, ex- and current smokers between men and women are compared. $FEV_{1.0}$ linearly declined with advanced aging. In the same gender group, there is a trend that never smokers showed larger $FEV_{1.0}$ than other two groups of ever smokers. After age of approximately 80 yr in the groups of current- and ex-smokers of both men and women still declined linearly, however, this was not the case in the never smokers which showed that their $FEV_{1.0}$ slightly increased after the age of 80 yr compared with that of less than 80 yr. Asterisk (*) indicate a significant difference between two groups connecting thin lines.

つぎに OCD 値と $FEV_{1.0}$ の経年変化を男、女で比較した。男、女間に各年代間に平均身長に有意差 ($p < 0.001$) が認められたため $FEV_{1.0}$ を身長で補正し、OCD 値の加齢変化と対比した (Fig. 3)。身長補正した $FEV_{1.0}$ は、男女ともに 65 歳から 80 歳までは、加齢とともに低下した ($P < 0.01$)。他方、OCD 値は年代間に有意差は認めなかったが加齢とともに低下することから高齢化に伴い労作時の呼吸困難は次第に増強することが示唆された。

OCD 値と身長補正した $FEV_{1.0}$ の関係は一次回帰式で表され、両者の間には有意の相関関係が認められた。以下に男、女別の一次回帰式を示す。

男：OCD value = $FEV_{1.0}$ corrected body height $\times 2.829 + 5.783$ ($r=0.327$ $p < 0.0001$)

女：OCD value = $FEV_{1.0}$ corrected by body height $\times 3.489 + 5.336$ ($r=0.286$ $p < 0.0001$)

つぎに OCD 値に影響する因子について解析した。検討したパラメーターは性、年齢、喫煙歴、body mass index (BMI)、スパイロメトリーの測定値、安静時動脈血ガス分析の各項目である。

Table 2 に単回帰分析の結果を示した。男、女に共通する因子として年齢、また肺機能検査の項目では VC、FVC、 $FEV_{1.0}$ 、MVV、血液ガスでは pH が統計学的に有意に独立因子であった。男、女をそれぞれ別々に解析してもこの傾向に変わりはないが pH は女性では有意であったが男性では有意差がなかった。

Fig. 3 Comparison of changing patterns by aging on values of oxygen cost diagram and $FEV_{1.0}$ corrected by body height between men and women of never smokers. Both oxygen cost diagram and the corrected $FEV_{1.0}$ declined parallel with advanced aging. Asterisk (*) indicate a significant difference between two groups connecting thin lines.

Table 2 Factors positively influence to change of oxygen diagram calculated by an univariate analysis

	All subjects		Men		Women	
	coefficient factor	p-value	coefficient factor	p-value	coefficient factor	p-value
Age	R = - 0.254	p < 0.0001	R = - 0.211	p < 0.0001	R = - 0.288	p < 0.0001
Smoking habits		NS		NS		NS
BMI		NS		NS		NS
VC	R = 0.333	p < 0.0001	R = 0.420	p < 0.0001	R = 0.343	p < 0.0001
FVC	R = 0.361	p < 0.0001	R = 0.429	p < 0.0001	R = 0.382	p < 0.0001
FEV _{1.0}	R = 0.317	p < 0.0001	R = 0.354	p < 0.0001	R = 0.316	p < 0.0001
MVV	R = 0.408	p < 0.0001	R = 0.447	p < 0.0001	R = 0.409	p < 0.0001
pH	R = - 0.078	p < 0.03		NS	R = - 0.101	p < 0.05
PaO ₂		NS		NS		NS
PaCO ₂		NS		NS		NS

Abbreviations :

NS = not significant difference BMI = body mass index VC = vital capacity FVC = forced vital capacity

FEV_{1.0} = forced expiratory volume.1.sec MVV = maximum voluntary ventilation

つぎにOCD値を、A群：室内の行為で呼吸困難を感じる(OCD値 30), B群：平地歩行は可能であるが坂道で呼吸困難を感じる(30 < OCD値 70), C群：呼吸困難なしに坂道を上がれる(70 < OCD値)の三群に分けて各々の人数を性別,喫煙歴, MVVにより分割した。A+B群とC群を比較しoddを求めた(Table 3)。男性でOCD値が70以下のoddを1とすると女性ではその危険性は1.42倍となる。喫煙歴では非喫煙者を1とすると、既、現喫煙者はいずれも有意差はないもののoddは1以下であり、呼吸困難感鈍化していると考えられた。MVVが80 l/min以上を1とすると低値になるにしたがいoddは増加する。また、65~69歳を1とすると、70歳台では1.38~1.94、80歳台では3.36~5.55、90歳台では8.22と加齢とともにoddは増加した。

考 察

本研究は65歳以上の高齢者で呼吸器症状を有さない健康者、818人を対象として呼吸困難感をOCDを用いて客観的に評価し、これに対して影響する因子について検討したものである。

本研究の成績を検討する前に研究デザインについて考察したい。第1に、本研究では呼吸器症状を有さないという条件で健康者を定義した。生理的な老化と病的な老化を厳密に区別する方法は現時点では確立されていない。第2に本研究は、高齢者のみを対象例とした横断的調査である。高齢者の同一症例を経年的に追跡調査したという報告は極めて限られている^{12,13}。Dockeryら¹³によればFEV_{1.0}は車輪の轍のように若

年期から中年期を経て老年期までほぼ平行に変化すると報告されている。しかし、日本人においても同様に健康者において横断成績が縦断成績と平行して推移するかについては現時点では不明であり今後の検討が必要である。第3に対象とした母集団が高齢者のみから成り立っているという特殊性から本研究では若年者との対比は実施しなかった。第4に本研究において健康者の定義を心、肺疾患による呼吸器症状がないこと、flow-volume曲線の形が正常に近いことを条件としている点である。高齢者における肺機能検査実施の問題点については従来、多くの議論がある^{10,14,15}。対象例の認知機能が正常範囲であるかが問題となる¹⁶。しかし、その点が解決されれば65歳以上であっても集団的な検診においてもスパイロメトリーの実施が可能であると報告されている¹⁴。本研究での対象例の認知機能については検査時の問診によりこれを確認した。第5に喫煙習慣の取り扱いである。現在の高齢者では既喫煙者を含め喫煙率が極めて高率であり¹⁷、非喫煙者のみを検討することは困難である。そこで本研究では全対象例を喫煙習慣別に層別化してその影響を検討した。これによれば男、女とも非喫煙者のFEV_{1.0}は、既喫煙者および現喫煙者よりも65歳以上の全年齢層で高値を示した。喫煙の影響が高齢期においても認められるという点では諸家の報告は一致している^{12,20,21,23,27}。本研究の結果もこれに一致するものであった。

以上のような研究デザインにおける問題点は指摘されるが本研究によっていくつかの知見が明らかになった。第1に健康な高齢者におけるOCD値は平均79.7 ± 0.7であることが判明した。これはOCDスケール上では「坂道を普通の速さで上がると息切れがする」に

Table 3 Odd ratios to change of oxygen cost diagram by gender difference, smoking habits, maximal ventilatory value and age by multivariate analysis

	No. of patients		Odds ratio	95% CI	
	OCD > 70	OCD ≤ 70			
Gender :					
men	248	107	1		
women	287	176	1.42	(1.05 1.90)	p < 0.02
Smoking habits :					
Never smoker	259	153	1		
Ex-smoker	164	78	0.80	(0.57 1.12)	NS
Current smoker	112	52	0.78	(0.53 1.15)	NS
Ventilatory capability :					
MVV ≥ 80	100	11	1		
40 ≤ MVV < 80	349	143	3.27	(1.94 7.15)	p < 0.0001
40 > MVV	79	120	13.83	(6.96 27.37)	p < 0.0001
Age :					
65 - 69	11	27	1		
70 - 74	153	52	1.39	(0.82 2.36)	NS
75 - 79	133	63	1.94	(1.16 3.26)	p < 0.01
80 - 84	94	77	3.36	(2.00 5.65)	p < 0.0001
85 - 89	37	50	5.55	(3.06 10.10)	p < 0.0001
90 - 94	7	14	8.22	(3.02 22.3)	p < 0.0001

相当する .OCD 値は加齢とともに少しずつ減少することから高齢化に伴い息切れが増強することが明らかとなった。しかし、この低下率は 10 年間で OCD 値 5 程度の緩徐なものであり、高齢でも健常状態で急に息切れが増強することはないことが示唆される。男、女間に OCD 値の経年的な差異は認められなかった。OCD 値は多くの因子の影響を受けることが判明した。単回帰分析では年齢、VC、FVC、FEV_{1.0}、MVV、pH の有意の影響を受ける。動脈血ガス分析の pH が女性のみで OCD と有意の相関があった。これに直接、影響すると考えられる PaCO₂ には相関関係は認められておらず、その理由は不明である。

第 2 に FEV_{1.0} は従来の報告^{12,13,18-20,22,25,26}と同様に非喫煙者であっても加齢とともに低下することが判明した。身長で補正した FEV_{1.0} は男性では 70 歳までが比較的急速に低下、その後は 90 歳まで緩やかな低下となりこの期間の経年的な有意差は認められなかった (Fig 3)。他方、女性では 65 歳以降、ほぼ一定の緩やかな経年的な低下が続いていた。高齢者における FEV_{1.0} の変化についてはこれまでも欧米での報告がある^{12,13,18-26}。FEV_{1.0} と最大換気容量 (MVV) は一回帰式で表現されるので²⁸ MVV も加齢とともに直線的に低下するが、MVV の低下が OCD 値の低下よりも急峻であることは換気能力の減少があっても代償機転が働き OCD 値の低下がわずかの範囲にとどまっている可

能性がある。

第 3 に OCD 値に影響を与える因子につき寄与度を定量的に明らかにした。独立変数として影響する因子について odd をみると男性を 1 とすると女性は 1.26 であった。すなわち、女性の方が呼吸困難を来し易く、また喫煙は呼吸困難をむしろ鈍化させる方向に働く。MVV の低下、高齢化の進行とともに odd は増加し 90 歳では 60 歳代の 8 倍に達した。

Mahler ら²⁹ は気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患の患者の呼吸困難の評価に対し OCD を使用し有効であったと報告している。高齢者のこれらに疾患についても OCD が有効であるかどうかについては今後の検討を待たなければならない。OCD は反復して検査でき、安全でしかも廉価であるという理由から高齢者の呼吸困難の評価に適したものであるとして今後、臨床的な応用が期待される。

結 論

OCD は高齢者の呼吸困難を簡便に評価しうる優れた方法であり、これには換気量、年齢が密接に影響することが判明した。

本研究の一部は厚生省長寿科学総合研究事業 (班長: 木田厚瑞) によった。

文 献

1. Manning HL, Harver A, Mahler DA: Dyspnea in the elderly. In: Pulmonary disease in the elderly patient. ed by DA Mahler, Marcel Dekker, Inc., New York, 1993; pp. 81-111.
2. Lane R, Adams L, Guz A: Is low-level respiratory resistive loading during exercise perceived as breathlessness? Clin Sci 1987; 73: 627-634.
3. Mahler DA: Dyspnea: diagram and management. Clin Chest Med 1987; 8: 215-230.
4. Mahler DA, Harver A, Rosiells RA, Daubenspeck JA: Measurement of respiratory sensation in interstitial lung disease: Evaluation of clinical dyspnea ratings and magnitude scaling. Chest 1989; 96: 767-771.
5. Mahler DA, Harver A: Clinical measurement of dyspnea. In: Dyspnea. ed by DA Mahler, Mt Kisco, 1990; pp. 75-126, Futura Publishing Co., Inc., New York.
6. Aitken RCB: Measurement of feelings using analogue scales. Proc R Soc Med 1989; 62: 989-993.
7. McGavin CR, Artvinli M, Naoe H, McHardy GJR: Dyspnea, disability, and distance walked: Comparison of estimates of exercise performance in respiratory disease. BMJ 1978; 2: 241-243.
8. Mahler DA, Harver A: A factor analysis of dyspnea ratings, respiratory muscle strength, and lung function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1992; 145: 467-470.
9. American Thoracic Society: Lung function testing; Selection of reference values and interpretive strategies. Am Rev Respir Dis 1991; 144: 1202-1218.
10. Sherman CB, Kera D, Richardson ER, Huhert M, Fogel BS: Cognitive function and respiratory performance in the elderly. Am Rev Respir Dis 1993; 148: 123-126.
11. 柳川 洋: 疫学マニュアル. 1985; 南山堂, 東京.
12. Bossé R, Sparrow D, Rose CL, Weiss ST: Longitudinal effects of age and smoking cessation on pulmonary function. Am Rev Respir Dis 1981; 123: 378-381.
13. Dockery DW, Ware JH, Ferris BG Jr, Glicksberg DS, Fay ME, Spiro A, Speizer FE: Distribution of forced expiratory volume in one second and forced vital capacity in healthy, white, adult never-smokers in six U.S. cities. Am Rev Respir Dis 1985; 131: 511-520.
14. Enright PL, Adams AB, Boyle PJR, Sherrill DL: Spirometry and maximal respiratory pressure references from healthy Minnesota 65-to 85-year old women and men. Chest 1995; 108: 663-669.
15. Enright PL, Kronmal RA, Manolio TA, Schenker MB, Hyatt RE for the cardiovascular health study research group: Respiratory muscle strength in the elderly. Correlates and reference values. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 430-438.
16. Pennebaker JW: The psychology of physical symptoms. 1982. Springer-Verlag, New York.
17. 喫煙と健康: 喫煙と健康問題に関する報告書第2版. 厚生省編, 1993.
18. Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows B: Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. Am Rev Respir Dis 1983; 127: 725-734.
19. Burrows B, Lebowitz MD, Camilli AE, Knudson RJ: Longitudinal changes in forced expiratory volume in one second in adults. Methodologic considerations and findings in healthy nonsmokers. Am Rev Respir Dis 1986; 133: 974-980.
20. Higgins MW, Enright PL, Kronmal RA, Schenker MB, Anton-Culver H, Lyles M, for the Cardiovascular Health Study Research Group: Smoking and lung function in elderly men and women. The cardiovascular health study. JAMA 1993; 269: 2741-2748.
21. Kerstjens HAM, Rijcken B, Schouten JP, Postma DS: Decline of FEV₁ by age and smoking status: Facts, figures, and fallacies. Thorax 1997; 52: 820-827.
22. Enright PL, Kronmal RA, Higgins M, Schenker M, Haponik EF: Spirometry reference values for women and men 65 to 85 years of age. Cardiovascular health study. Am Rev Respir Dis 1993; 147: 125-133.
23. Chen Y, Horne SL, Dosman JA: Increased susceptibility to lung dysfunction in female smokers. Am Rev Respir Dis 1991; 143: 1224-1230.
24. Sorlie PD, Kannel WB, O'Connor G: Mortality associated with respiratory function and symptoms in advanced age. The framingham study. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 379-384.
25. Smith WDF, Cunningham DA, Patterson DH, Rechnitzer PA, Koval JJ: Forced expiratory volume, height, and demispan in Canadian men and women aged 55-86. Journal of Gerontology: MEDICAL SCIENCES 1992; 47: 40-44.
26. Marcus EB, Buist AS, Curb JD, Maclean CJ, Reed DM, Johnson LR, Yano K: Correlates of FEV₁ and prevalence of pulmonary conditions in Japanese-American men. Am Rev Respir Dis 1988; 138: 1398-1404.
27. Tager IB, Segal MR, Speizer FE, Weiss ST: The natural history of forced expiratory volumes. Effects of cigarette smoking and respiratory symptoms. Am Rev Respir Dis 1988; 138: 837-849.
28. Thomas AD, Ohlen WH, Thomas RM: Maximum voluntary ventilation: Spirometric determinants in chronic obstructive pulmonary disease patients and normal subjects. Am Rev Respir Dis 1993; 147: 870-875.
29. Mahler DA, Wells CK: Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. Chest 1988; 93: 580-586.

(受付 : 2000 年 12 月 4 日)

(受理 : 2000 年 12 月 27 日)