生体部分肺移植が施行された患者に対する継続的 理学療法が術後の身体機能の回復に及ぼす影響

*The Effect of Successive Physical Therapy on the Change in Physical Function
after Living-Donor Lobar Lung Transplantation*

佐々木賢太郎¹⁾ 築山 尚司²⁾ 太田 晴之²⁾ 千田 益生²⁾

KENTARO SASAKI, RPT¹⁾, HISASHI TSUKIYAMA, RPT²⁾, HARUYUKI OTA, RPT²⁾, MASUO SENDA, MD, PhD²⁾

¹⁾ Department of Physical Therapy, Kinjo University: 1200 Kasama-machi, Hakusan City, Ishikawa 924-8511, Japan.
TEL +81 76-276-4400

²⁾ Division of Physical Medicine and Rehabilitation, Okayama University Hospital

Rigakuryoho Kagaku 23(5): 677-683, 2008. Submitted Mar. 25, 2008. Accepted May 26, 2008.

ABSTRACT: [Purpose] In this study, we investigated the postoperative change in muscle strength and the exercise capacity of a patient who received a living-donor lobar lung transplant. We have treated the patient with successive physical therapy for about 8 months. [Subjects] The subject was a female with pulmonary emphysema of unknown origin. [Methods] We measured muscle strength in straight leg raising (SLR), 6-minute walking distance (6MWD) and pulmonary function. [Results] Muscle strength in SLR reached the maximum value at 6-7 months after the lung transplantation, and 6MWD also reached the maximum at 6 months post-op. The postoperative change (12 months after surgery) in SLR strength, and 6MWD were correlated with pulmonary function. However, the value of SLR strength and 6MWD were decreased at 12 months after surgery. [Conclusion] These results suggest that successive physical therapy after lung transplantation facilitates the improvement of physical function and maintains it.

Key words: living donor lung transplant, physical therapy, physical function

要旨:〔目的〕生体部分肺移植が施行された一症例に対し、術後約8ヶ月間の継続的理学療法を施行し、術後12ヶ月間までの身体機能の経時的変化を追跡し、理学療法の有用性を明らかにすることを目的とした。〔対象〕対象は原因不明の肺気腫を罹患した女性であった。〔方法〕測定項目は、下肢伸展挙上 (SLR) 筋力、6分間歩行距離 (6MWD)、呼吸機能であった。〔結果〕各筋力は術後6-7ヶ月で、6MWDは6ヶ月でピークを迎えた。SLR筋力、6MWD、呼吸機能、各々の推移は相関関係を認めた。また、理学療法が終了して約4ヵ月後の術後12ヶ月時点のSLR筋力と6MWDは術後4-5ヶ月時点の値まで低下していた。〔結語〕術後の集中的理学療法は身体機能の回復に影響を及ぼし、継続的理学療法は身体機能の維持のために有用である可能性が示唆された。

キーワード: 生体部分肺移植, 理学療法, 身体機能

¹⁾ 金城大学 医療健康学部理学療法学科: 石川県白山市笠間町1200 (〒924-8511) TEL 076-276-4400

²⁾ 岡山大学 医学部歯学部付属病院総合リハビリテーション部

受付日 2008年3月25日 受理日 2008年5月26日

I. はじめに

近年、重症の慢性閉塞性肺疾患（COPD）に対して、呼吸機能の改善を目的に肺移植術が施行され、術後の良好な成績が多く報告されている。呼吸機能のめざましい改善の一方で、移植後安定期の耐運動能は予測最高酸素摂取量（Peak $\dot{V}O_2$ ）の約40-60%程度に留まることが報告されており、その主要因は骨格筋の酸素利用障害にあることが生化学的な観点から明らかにされている¹⁾。過去の報告によると、移植後約3年経過した患者の下肢筋力は、年齢・性から算出される正常予測値の69.0-76.1%にとどまる²⁾。下肢筋力の中でも大腿四頭筋に焦点を当てた報告では、肺移植が施行され1年経過した患者の大腿四頭筋筋力は同性・同年齢の正常予測値の66.7%であったとしている³⁾。約4年経過した移植患者⁴⁾では、健常者との比較において筋力は67.1%、横断面積は68.8%と、約30-35%の筋力、筋量の低下を示す。このように、移植後に見られる骨格筋障害は、横隔膜や腹筋群といった呼吸筋には認められない⁴⁾、下肢筋に特有のものである。つまり、移植後の下肢骨格筋に対する理学療法の介入は不可欠なものとなっている。

しかし、断片的な筋力測定は散見される²⁻⁴⁾ものの、その推移を追ったものは、Ambrosinoら⁵⁾の心肺同時移植術後における検討しか見当たらない。筋力推移を把握することによって、身体機能の評価から運動負荷の決定をより精密に行うことができる⁶⁾。移植患者の筋力を理解するには、その基盤をなす呼吸機能や、筋力の影響を受ける耐運動能の推移を並行して評価する必要がある。本研究では、肺気腫に対し生体肺移植が施行された患者の移植前・移植後12ヶ月間にわたる筋力の推移を、耐運動能、および呼吸機能とともに測定し、その関連性について検討することを目的とした。

II. 症例と現病歴

対象は女性で、疾患は肺気腫であった。喫煙歴はなく、 $\alpha 1$ アンチトリプシンは正常範囲内であった。BMIは18.3（身長153 cm）、総タンパク値は正常内であった。30歳頃に原因不明の肺気腫と診断され、46歳時に岡山大学病院呼吸器外科にて胸腔鏡下、肺容量減少術（LVRS）が施行され、その周術期に理学療法の介入を行った。その後、酸素吸入もなく家庭生活を送ることが可能となり、自覚症状は改善していた。しかし、術後約2年時に気管支炎をおこし、気腫化の進行とともに呼吸困難感が増強した。この頃にはBMIは16.7まで減少し、ベッ

ドサイド付近の体動が限界となった。LVRSから約3年3ヶ月経過した49歳時に生体部分肺移植術（右上葉温存）が施行された。術後は著明な合併症もなく理学療法施行の後、術後約2ヶ月で退院となった。その後、病院近郊に住み、外来診察とともに理学療法を継続し、術後8ヶ月で理学療法を終了し、自宅復帰となった。

【施行した理学療法⁷⁻¹²⁾】

肺移植術前理学療法：7日間の術前理学療法を施行した。その内容は、胸郭可動域の改善、呼吸介助、呼吸法・咳嗽指導、下肢筋力運動、そして有酸素運動を一日約40分間行った。1.5 l/min.吸入下で $SpO_2 > 94\%$ 、脈拍70-90 bpmを維持できていたが、体動に伴う呼吸困難感が強く、臥位での筋力運動、坐位での有酸素運動を行った。運動負荷は自覚症状に依存して可能な範囲で行った。

術後理学療法：術後1週間経過時点で理学療法を再開した。集中管理治療室では、リラクゼーションと呼吸介助を入念に行い、排痰を促した。立位保持、移乗動作の獲得のために下肢筋力運動を主体に行った。術後約2週間で一般病棟へ戻り、呼吸機能の向上を主体とした呼吸筋訓練、呼吸介助を併用した自己排痰を促した。同時に、自転車エルゴメーターを開始し、 $SpO_2 > 92\%$ 、110 bpm未満を基準とした。術後約1ヶ月経過した時点で、1日20分を2回にわたり行い、退院前の動作練習として、階段昇降、着座練習などを徐々に開始した。退院後は運動負荷を増強し、下肢筋力運動は荷重下で行えるものに変更し、上肢エルゴメーターを追加して複数の有酸素運動を行った。1日60分、週5回施行し、同基準内でリスク管理を行った。術後4ヶ月経過時点で、合併症もなく、身体能力は向上したため、筋力増強を等速性運動に変更して行った（循環負荷を配慮し、180°/secにて膝伸筋のみ施行した）。この内容で術後8ヶ月間まで理学療法を継続した。

III. 測定項目

下肢伸展挙上（straight leg raising : SLR）筋力、6分間歩行距離（6 minutes walk distance : 6MWD）を経時的に測定した。

SLR筋力：測定には独自に考案した徒手筋力計（OG技研社製）を用いた¹³⁾。背臥位にて股関節30°屈曲、膝完全伸展位で測定し、測定点は足関節前面中央に定め、アタッチメントを下肢の長軸に垂直になるようにあてた。break testで行い、2回測定し、高値を採用した（図1）。なお、この筋力計による測定の変動係数はSLR5.5%と信頼性が得られており、临床上、十分耐えうるも

図1 徒手筋力計によるSLR筋力の測定

図2 移植前後のSLR筋力の推移

のである¹³⁾。6MWD：25 mの廊下を往復し，American Thoracic Society¹⁴⁾の推奨する方法¹⁴⁾に準じて，モニター装着下にて行った。

筋力，および6MWDの測定は術前，術後1ヶ月，2ヶ月，3ヶ月，4ヶ月，5ヶ月，6ヶ月，7ヶ月，8ヶ月，12ヶ月に行った。

呼吸機能：検診時に測定された強制肺活量（FVC），1秒量（FEV1.0），最大呼気流速（PEFR），残気率（RV/TLC）について推移を追った。これは，術前，術後1ヶ月，3ヶ月，6ヶ月，12ヶ月の値を採用した。

統計学的検討には，重相関による検討を行い，各動作筋力とBMI，6MWD，および呼吸機能の関連性について，5%水準にて有意判定を行った。

IV. 結 果

i) SLR筋力：SLR筋力の推移を図2に示した。術後2ヶ月から3ヶ月目にかけて大きく増加し，術後7ヶ月でピークを迎えた。その後はほぼプラトーに至り，術後12ヶ月では，術後3ヶ月時点の筋力に低下した（表1）。千田¹⁵⁾は，同測定器を用い，同測定肢位にて健常女性におけるSLR筋力を測定し，以下の回帰曲線を求めている。

$$\text{※女性SLR筋力 (kg)} = \frac{\text{年齢} \times (9.83 \times 10^{-1})}{\{1 + (\text{年齢} / 2.04 \times 10)^2\}}$$

この式に年齢を当てはめると，49歳女性の予測筋力7.1 kg，50歳女性では7.0 kgであり，術後3ヶ月以降は予想値を上回った（表1）。

ii) 6MWD：術前はFletcher Hugh Jonesの呼吸困難分類でV°を示し，6MWDが施行できず，連続歩行の可能距

表1 SLR筋力の推移

	予測筋力 (kg)	実測筋力 (kg)	%
移植前	7.1	4.2	59.1
術後1カ月	7.1	4.5	63.4
術後2カ月	7.1	6.5	91.5
術後3カ月	7.1	9.6	135.2
術後4カ月	7.1	9.4	132.4
術後5カ月	7.1	9.9	139.4
術後6カ月	7.1	9.9	139.4
術後7カ月	7.1	10.1	142.3
術後8カ月	7.0	9.8	140
術後12カ月	7.0	9.6	137.1

離であった10 mを耐運動能とした。筋力と同様，6MWDは移植後2から3ヶ月で大きく増加し，6ヶ月でピークに到達した。その後は低下し，12ヶ月時点では術後4-5ヶ月時点の耐運動能に低下した（図3）。Enrightら¹⁶⁾は40-80歳の健常人290名の6MWDを測定し，正常歩行距離の計算式を求めている。

$$\text{※女性6MWD (m)} = (7.57 \times \text{身長cm}) - (5.02 \times \text{年齢}) - (1.76 \times \text{体重kg}) - 309$$

各測定時期の身長，年齢，体重を当てはめて換算すると，周術期では512.0-534.6 mとなった（表2）。移植術後5ヶ月以降には予想距離を上回ったが，移植後12ヶ月の距離は予想距離をわずかに上回る程度であった（表2）。

iii) 呼吸機能：呼吸機能の推移を図4, 5に示した。FVC，FEV1.0双方とも，術後1ヶ月時点で術前値を上回り，そ

図3 移植前後の6MWDの推移

図4 移植前後の強制肺活量, 1秒量の推移

表2 6MWDの推移

	予測距離 (m)	実測距離 (m)	%
移植前	534.6	10	1.9
術後1ヵ月	534.6	178	33.3
術後2ヵ月	531.1	296	55.7
術後3ヵ月	531.1	402	75.7
術後4ヵ月	531.1	490	92.3
術後5ヵ月	529.3	534	100.9
術後6ヵ月	525.8	571	108.6
術後7ヵ月	525.8	551	104.8
術後8ヵ月	520.1	550	105.7
術後12ヵ月	512.0	515	100.6

図5 移植前後の最大呼気流速, 全肺気量の推移

の後, 双方とも術後経過とともに6ヶ月まで増加を示した。FVCは12ヶ月時点においても増加したが, FEV1.0は6ヶ月時点よりもわずかに低下した(図4)。

- a) SLR筋力と6MWDの関連性: 両者には強い相関関係が認められた ($r = .95$, $p < .01$)。
- b) SLR筋力と呼吸機能の関連性: SLR筋力は, FVC ($r = .94$, $p < .05$), FEV1.0 ($r = .91$, $p < .05$), PEF ($r = .95$, $p < .05$), TLC ($r = .90$, $p < .05$) に有意な相関を認めた。
- c) 6MWDと呼吸機能の関連性: FVC ($r = .86$, $p < .01$), FEV1.0 ($r = .70$, $p < .05$), PEF ($r = .82$, $p < .01$), TLC ($r = .86$, $p < .01$) と有意な相関を認めた。

V. 考 察

本症例は, ①喫煙や糖蛋白欠如によらない原因不明

の肺気腫であること, ②移植術前にLVRSを施行していること, ③親族からの生体部分肺移植であること, ④自己肺(右上葉)を温存していること, という点が特徴的であった。そのため, 過去の肺移植における報告のデータと直接比較することには注意が必要であった。特に, 欧米では死体肺移植が主流であり, 生体肺移植は非常にマイナーな移植方法であるため, 生体肺移植における研究は死体肺移植よりもはるかに少ない。しかし, StarnesやBowdishら³⁾は, 生体肺移植の中・長期予後では死体肺移植と比べて呼吸機能と耐運動能においてほぼ同等であったことを報告している。よって, 本症例の身体機能データを過去の肺移植後のデータと比較しても問題はないと考えた。

本症例におけるSLR筋力は術後2-3ヶ月で大きく増加し, 術後7ヶ月で最大値となった。Ambrosinoら¹⁷⁾の18ヶ

月にわたる追跡調査の結果によると、等速性運動機器による膝屈・伸筋の推移は術後6から12ヶ月でピークを迎え、その後はほぼプラトーの状態となることを報告している。測定方法や対象者の特徴は異なるが、本症例とほぼ同様の傾向を示している。術後2-3ヶ月に筋力の増加幅が最大となるのは新しい知見であったが、この時期は退院を迎え、呼吸一循環機能の連携が図れ、呼吸困難感の軽減から活動性が増加した頃であった。SLR筋力の推移は、呼吸機能の推移と強い相関を認めており、呼吸機能の改善が末梢呼格筋の筋力増強の土台となっていることが推測される。しかし、過去の一時的測定における検討では、肺移植後の呼吸機能が良好にもかかわらず、耐運動能は低下を認めることが報告されており、その主要因は骨格筋における酸素利用障害であると言われている^{2,3)}。その影響因子として、第一に薬剤による筋障害が挙げられる。レシピエントにおいて必須となる副腎皮質ステロイドと免疫抑制剤シクロスポリンである。これらの薬剤は副作用として骨格筋に悪影響を及ぼすことが知られている¹⁸⁾。副腎皮質ホルモンはカリウム濃度の低下や糖新生を惹起し、特にステロイドは長期大量投与によりステロイドミオパシー¹⁸⁾と呼ばれる筋力低下をもたらす。ステロイド投与患者は、非投与患者に比べて膝伸展筋力が37%低下するだけでなく、歩行速度においても36%減速することが明らかにされており¹⁹⁾、6MWDの短縮に影響を及ぼすことが考えられる。さらにシクロスポリンはミトコンドリアにおける内呼吸を障害し²⁰⁾、有酸素能の低下を招く。これらの薬剤は、移植後、永続的に欠かすことができないため、移植後の筋力、耐運動能に少なからず影響を及ぼす。本症例は術後だけでなく、術前においても吸入療法としてステロイドを使用しており、移植前からの筋力低下の一因として考えられる。第二に、低酸素による骨格筋の生化学的な退行変化が挙げられる。その代表的な研究としてEvansら²¹⁾の³¹P-MRSを用いたものが有名である。彼らは、移植後約2年が経過したレシピエントの耐運動能($\dot{V}O_2 \max$)が予測値の50%程度に留まっていることを明らかにし、さらに運動中の大腿四頭筋のpH低下とリン酸化異常がその要因であると説明した。さらに、Wangら²²⁾の移植後患者の大腿四頭筋の生検結果では、酵素活性の低下だけでなく、ミトコンドリアのATP産生能力の低下、それにとまなう乳酸値の上昇、type I線維の減少が示されている。このように、肺移植患者の筋肉は、生理学的な廃用のみではなく、生化学的な退行変化をきたしており、移植肺が十分に機能し多くの酸素を骨格筋に送り

込んでも、それを十分に利用できない状態にあると言える。この変化は移植後に起こったものではなく、移植前からすでに生じている変化であり、長期間の低酸素環境下に置かれた骨格筋の順応であるといえる。肺移植待機患者において、疾患別に大腿四頭筋筋力を見たところ、その筋力は予測筋力の49-66%であり、COPDに限ると60%程度であったことが報告されている²³⁾。Maltaisら²⁴⁾がCOPD患者の運動後の外側広筋を生検したところ、健常者より酸化酵素(citrate synthase, 3-hydroxyacyl CoA dehydrogenase)の活性が減少しており、運動中の動脈血乳酸濃度の急峻な増加に影響を及ぼしていると考えられている。Couillardら²⁵⁾も、COPD患者を対象とし、運動負荷後の外側広筋を生検した結果、抗酸化活動が低下し、酸化ストレスが増加することを明らかにしており、それが筋持久性の低下の要因であることを示唆している。この酸化ストレスの原因は炎症性サイトカインにあるといわれ、中でもインターロイキン-6(IL-6)はミオシン分解を促進し、筋萎縮を招く²⁶⁾。この退行変化に対し、Jakobssonら²⁷⁾は7ヶ月間にわたる長期酸素療法を施行したが、酵素変化に有意な改善をもたらすことはできなかった。すなわち、COPDの骨格筋変化は、肺移植により豊富な酸素供給を受けても、それに随伴して機能・形態改善は起こらないことが示唆される。本症例においても、約20年間の肺気腫罹患により、同様の骨格筋変化が生じていたことが推測される。しかし、本症例の筋力、6MWDは12ヶ月時点においても予測正常値を上回っていた。移植後12ヶ月時点では著しく低下を認めた過去の報告³⁾と比較して本症例の筋力や耐運動能が良好であったのは、移植肺の良好な機能を土台とした8ヶ月間の集中的理学療法が奏効したものと考ええる。Maltaisら²⁸⁾も、COPDに対して1回30分、週3回、12週間の有酸素運動を施行した結果、酸化酵素(citrate synthase, 3-hydroxyacyl CoA dehydrogenase)が増加し、有気的代謝が改善することを報告している。肺移植後の骨格筋障害に対しては、豊富な酸素供給とともに継続的な運動療法の相乗効果によって改善し得るものと考えられた。

Reinsmaら³⁾は、肺移植1年後の耐運動能と大腿四頭筋筋力との間に有意な相関が認められたとを報告している。本症例においても、耐運動能を反映する6MWDの推移は、呼吸機能、および骨格筋筋力の推移と相関を認めた。本症例における6MWDの推移は、術後2-3ヶ月で最も増加し、術後6ヶ月でピークに達した。過去の肺移植後における6MWDの推移を参照すると、肺線維症に対する片肺移植後の検討²⁹⁾と、片肺、両肺移植患

者の検討³⁰⁾において、移植後3-6ヶ月で最も増加し、それ以降は安定化することが共通して報告されており、本症例もほぼ同様の推移を辿った。その一方で、COPDに対する脳死片肺移植における検討³¹⁾では、6MWDは術後1年まで増加しており、さらにAmbrosinoら⁵⁾の心肺同時移植術後においては、術後18ヶ月時点においても歩行距離の増加を認めている。6MWDは身長や下肢長の影響を受けるため、本症例の身長153 cmを考慮すると、移植後6ヶ月までの距離延長が著しく、理学療法の効果はすでに6ヶ月までに発揮され得たと推測される。高頻度の理学療法継続期間については、本一症例のみでは結論づけることはできないが、術後6ヶ月間は一つの目安になると考えられる。

6MWDの予測距離を越えたのは術後5ヶ月であったが、集中的理学療法が終了して4ヶ月が経過した術後12ヶ月時点では8ヶ月時点よりも低下し予測正常距離をわずかに上回る程度であった。このことは、理学療法の効果が持続し得たというよりも耐運動の維持には理学療法の継続的な介入が必要であることを表している。Stiebellehnerら³²⁾は、肺移植後約1年が経過したレシピエントを対象とし、通常の日常生活活動が身体機能に及ぼす影響について検討している。その結果、日常生活レベルの活動では耐運動能の改善には至らず、その後、最大下運動の再開により分時換気量の減少や酸素摂取量の増加をもたらすことができたことを報告した。この研究結果は、移植後長期にわたり理学療法、リハビリテーションの定期介入と管理が必要であることを示している。

本一症例の検討から、肺移植後の集中的な理学療法がレシピエントの身体機能の改善、維持に好影響を及ぼす可能性を示唆できた。特に、術後6ヶ月間にわたる集中的な理学療法の介入と、その後の定期的なフォローは肺移植後患者の身体機能の改善、維持に必要であると考えられる。今後、肺移植周術期における理学療法の展開を確立していく必要がある。

引用文献

- Mathur S, Reid WD, Levy RD: Exercise limitation in recipients of lung transplants. *Phys Ther*, 2004, **84**: 1178-1187.
- Lands LC, Smountas AA, Mesiano G, et al.: Maximal exercise capacity and peripheral skeletal muscle function following lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*, 1999, **18**: 113-120.
- Reinsma GD, ten Hacken NHT, Grevink RG, et al.: Limiting factors of exercise performance 1 year after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*, 2006, **25**: 1310-1316.
- Pinet C, Cassart M, Lamotte M, et al.: Preferential reduction of quadriceps over respiratory muscle strength and bulk after lung transplantation for cystic fibrosis. *Thorax*, 2004, **59**: 783-789.
- Ambrosino N, Bruschi C, Callegari G, et al.: Time course of exercise capacity, skeletal and respiratory muscle performance after heart-lung transplantation. *Eur Respir J*, 1996, **9**: 1508-1514.
- 佐々木賢太郎, 千田益生, 木下 篤・他: 徒手筋力計を用いた経時的筋力測定—多発筋炎・皮膚筋炎患者に対する3動作総和筋力の応用—. *理学療法科学*, 2006, **21**: 109-114.
- Downs AM: Physical therapy in lung transplantation. *Phys Ther*, 1996, **76**: 626-642.
- 長島弘明, 築山尚司: 術前・術後のリハビリテーション. 肺気腫の外科治療, 清水信義, 伊達洋至 (編), 金芳堂, 京都, 1997, pp43-48.
- 築山尚司, 千田益生: 生体部分肺移植患者の理学療法の役割. *理学療法学*, 2001, **28**: 192.
- 築山尚司, 佐々木賢太郎, 太田晴之・他: 生体部分肺移植患者の経過10例の経験から. *理学療法学*, 2002, **29**: 35.
- 伊達洋至, 築山尚司: 低肺機能患者の手術—肺気腫手術と肺移植—. *MB Med Reha*, 2004, **41**: 31-35.
- 築山尚司: 肺移植におけるリハビリテーション. *呼吸器ケア*, 2004, **14**: 12-19.
- 木下 篤, 長島弘明, 千田益生・他: 徒手筋力計による全身筋力評価. *リハビリテーション医学*, 1999, **36**: 237-239.
- ATS statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, **166**: 111-117.
- 千田益生: 下肢筋力の経年変化. *リハビリテーション医学*, 1987, **24**: 85-91.
- Enright PL and Sherrill DL: Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, **158**: 1384-1387.
- Bowdish ME, Pessotto R, Barbers RG, et al.: Long-term pulmonary function after living-donor lobar lung transplantation in adults. *Ann Thorac Surg*, 2005, **79**: 418-425.
- Decramer M, Lacquet LM, Fagard R, et al.: Corticosteroids contribute to muscle weakness in chronic airflow obstruction. *Am J Crit Care Med*, 1994, **150**: 11-16.
- Danneskiold-Samsøe B, Grimby G: The relationship between the leg muscle strength and physical capacity in patients with rheumatoid arthritis, with reference to the influence of corticosteroids. *Clinical Rheumatol*, 1986, **5**: 468-474.
- Hokanson JF, Mercier JG, Brooks GA: Cyclosporine A decreases rat skeletal muscle mitochondria respiration in vitro. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995, **151**: 1848-1851.
- Evans AB, Al-Himyary AJ, Hrovat MI, et al.: Abnormal skeletal muscle oxidative capacity after lung transplantation by 31P-MRS. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997, **155**: 615-621.
- Wang XN, Williams TJ, McKenna MJ, et al.: Skeletal muscle oxidative capacity, fiber type, and metabolites after lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, **160**: 57-63.
- Van Der Woude BT, Kropmans TJB, Douma KW, et al.: Peripheral muscle force and exercise capacity in lung transplant candidates. *Int J Rehabil Res*, 2002, **25**: 351-355.
- Maltais F, Simard AA, Simard C, et al.: Oxidative capacity of the

- skeletal muscle and lactic acid kinetics during exercise in normal subjects and in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996, **153**: 288-293.
- 25) Couillard A, Maltais F, Saey D, et al.: Exercise-induced quadriceps oxidative stress and peripheral muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, **167**: 1664-1669.
- 26) Debigare R, Cote CH, Maltais F, et al.: Peripheral muscle wasting in chronic obstructive pulmonary disease. Clinical relevance and mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, **164**: 1712-1717.
- 27) Jakobsson P, Jorfeldt L, Henriksson J: Metabolic enzyme activity in the quadriceps femoris muscle in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995, **151**: 374-377.
- 28) Maltais F, Simard AA, Simard C, et al.: Skeletal muscle adaptation to endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996, **154**: 442-447.
- 29) Grossman RF, Frost A, Zamel N, et al.: Results of single-lung transplantation for bilateral pulmonary fibrosis. The Tronto Lung Transplant Group. *N Eng J Med*, 1990, **322**: 727-733.
- 30) Gaissert HA, Trulock EP, Cooper JD, et al.: Comparison of early functional results after volume reduction or lung transplantation for chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1996, **111**: 296-306.
- 31) Levine SM, Anzueto A, Peters JL, et al.: Medium term functional results of single-lung transplantation for endstage obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994, **150**: 398-402.
- 32) Stiebellehner L, Quittan M, End A, et al.: Aerobic endurance training program improves exercise performance in lung transplant recipients. *Chest*, 1998, **113**: 906-912.