

## 酸素カートの異なる運搬条件が 6分間歩行距離テストに及ぼす影響

### The effects of different oxygen transportation on 6-minute walk distance in patients with COPD

阿波邦彦<sup>1,5)</sup> 堤 恵理子<sup>2,5)</sup> 堀江 淳<sup>2,5)</sup> 白仁田秀一<sup>1)</sup>  
山田穂積<sup>3)</sup> 古賀義行<sup>4)</sup> 堀川悦夫<sup>5)</sup>

KUNIHIKO ANAMI<sup>1,5)</sup>, ERIKO TSUTSUMI<sup>2,5)</sup>, JUN HORIE<sup>2,5)</sup>, SHUUICHI SHIRONITA<sup>1)</sup>,  
HOZUMI YAMADA<sup>3)</sup>, YOSHIYUKI KOGA<sup>4)</sup>, ETSUO HORIKAWA<sup>5)</sup>

**要旨** 本研究の目的は、6分間歩行距離テスト（6MWT）において酸素カートの異なる運搬条件（自己牽引、他者運搬）が最大歩行距離と生理学的変化、自覚症状の変化に及ぼす影響を検証することである。対象は当院で呼吸リハビリテーションを実施している慢性呼吸不全患者16例（在宅酸素療法群（HOT群）8例、対照群8例）とした。

結果的に、6MWTは対照群では自己牽引よりも他者運搬の方が有意に高値であった（ $p=0.010$ ）が、HOT群では有意差は認められなかった（ $p=0.344$ ）。したがって、6MWTは運搬条件の違いが最大歩行距離に影響すると示唆された。

我々は客観的な全身持久力の評価にするために、HOTをしている慢性呼吸不全患者に対して、6MWTにおける酸素カートの運搬条件は他者運搬を推奨する。

**Abstract** We hypothesized that the difference of oxygen therapy conditions may influence 6-minute walk distance (6MWD), the physiological and the subjective symptoms.

Sixteen patients with chronic respiratory insufficiency were included in this study. We studied 6-minute walk test (6MWT) using two different modalities: a full-weight oxygen canister transported using a small wheeled cart and pulled by the patient (HOT group: home-oxygen therapy) or full-weight oxygen canister carried by the others (control group).

As a result, the control group was significantly higher than HOT group in terms of 6MWT ( $p=0.010$ ).

Consequently the hypothesis was partly demonstrable.

In conclusion this study would suggest that walking without oxygen canisters is recommended in order to evaluate the exercise capacity objectively.

---

受付日：平成21年10月13日、採択日：平成22年1月28日

1) 敬天堂古賀病院リハビリテーション部

*Department of Rehabilitation, Keitenndou Koga Hospital*

2) 西九州大学リハビリテーション学部

*Faculty of Rehabilitation Sciences, Nishikyushu University*

3) 敬天堂古賀病院呼吸器内科

*Department of Respiratory Medicine, Keitenndou Koga Hospital*

4) 敬天堂古賀病院外科

*Department of Surgical Medicine, Keitenndou Koga Hospital*

5) 佐賀大学大学院医学系研究科

*Graduate School of Medicine, Saga University*

**Key Words:** 6分間歩行距離テスト(6-Minute Walk Test; 6MWT), 酸素カート(oxygen cart), 運搬条件(condition of carrying)

## 緒 言

世界保健機関によると慢性閉塞性肺疾患(以下、COPD)は2020年には世界死亡原因の第3位になると推測されている(Murry et al. 1997)。他の慢性呼吸不全も含め、呼吸リハビリテーションの必要性は高まっており、COPDではGlobal Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease(以下、GOLD)をはじめ、多くの学会でガイドラインが報告され、呼吸リハビリテーションの有用性に関するエビデンスを発表している。

2006年に改訂されたGOLDの定義(GOLD 2006)では、COPDは『予防可能で治療可能な疾患』『個々の患者の重症度は肺外病状が関与する』と報告されており、多くの研究によって予防と治療が可能であることが証明されつつある。また、COPDをはじめ、慢性呼吸器疾患患者の重症度は、肺の病状と肺外病状が関与しており、単なる呼吸器に限定されないことが指摘されている。これからCOPD評価は呼吸器の病状だけでなく、全身性の疾患ととらえて評価してゆく必要があり(Celli et al. 2004)，その評価の1つとして全身持久力評価がある。

全身持久力評価は、慢性呼吸不全患者のADLやQOLを評価するために必要不可欠な項目である。全身持久力の効果判定の指標として、心肺運動負荷テスト(アメリカスポーツ医学会編 2006)があるが、測定には高価な機器や熟練したスタッフなどが必要で、臨床的には実施されている施設は少ない。そこで6分間歩行距離テスト(以下、6MWT)(ATS Statement 2002)や、漸増シャトルウォーキングテスト(Singh et al. 1992)が臨床現場で用いられている。

6MWTは簡便性、患者への負担度、日常生活での活動性の評価において優れている(ATS statement 2002)。また、総合的な重症度の把握や効果判定、予後の評価にも有用であり(日本呼吸器学会COPDガイドライン第3版作成委員会編 2009)，最高酸素摂取量を予測することも可能である。本邦でも有菌らによって6分間歩行距離(以下、6MWD)と年齢、1秒量を測定することでCOPD患者の最高酸素摂取量を予測できる式が発表されている(有菌ら 2008)。6MWTは全身持久力評価の中でも、臨床現場で一般的な評価法であり、その評価には6MWD、心拍数の上昇、経皮的酸素飽和度(以下、SpO<sub>2</sub>)の低下度、血

圧の変動、回復時間などの指標が用いられるが、被験者が自分で歩調をコントロールすることができ(Troosters et al 2002)，モチベーションや励ましなどにも影響されやすい問題がある(Guyatt et al 1984)。そのため、より客観的な6MWDを測定することが必要である。

本邦において、携帯用酸素ボンベを運搬するときは酸素カートを利用することが多く、その酸素カートは酸素ボンベとカート、その他機器を含めると約3kg超である。6MWTにおいて、酸素吸入下での携帯用酸素ボンベの運搬条件については記録用紙に記載することが必要だが、具体的な規定はない(日本呼吸管理学会呼吸リハビリテーションガイドライン作成委員会、日本呼吸器学会ガイドライン施行管理委員会、日本理学療法士協会呼吸リハビリテーションガイドライン作成委員会 2003)。我々は、その携帯用酸素ボンベと機器を含めたカートの重量と操作方法が6MWTに影響を及ぼすことを予想した。

そこで本研究の目的は、6MWTにおける酸素カートの異なる運搬条件が6MWDと生理学的変化、自覚症状の変化に影響を及ぼすか否かを検証することである。

## 対象および方法

### 1. 対 象

対象は当院で呼吸リハビリテーションを実施している呼吸不全患者16例(男性12例、女性4例、平均年齢75.4±9.8(SD)歳、%標準体重91.5±10.8(SD)%)とした。疾患の内訳は、COPD10例、塵肺4例、肺結核後遺症1例、びまん性汎細気管支炎1例で、在宅酸素療法実施群(以下、HOT群)8例、非在宅酸素療法実施群(以下、対照群)8例であった。なお、対象の選定にあたっては、歩行能力障害のある症例、重篤な心不全のある症例、内科的合併症のある症例、認知症のある症例および研究に同意が得られない症例は除外した。対象者の詳細な特性を表1に示す。

### 2. 測 定

測定項目は酸素カートの異なる運搬条件下での6MWT、年齢、%標準体重、Medical Respiratory Council息切れスケール(以下、MRC息切れスケール)、肺機能検査、筋力検査(呼吸筋力、握力、膝伸展筋力)、

Timed Up and Go Test (以下, TUG) であり, 日常生活動作を The Nagasaki University Respiratory ADL questionnaire (以下, NRADL) で測定した (千住 2004)。

### 1) 酸素カートの異なる運搬条件の 6 MWT (図 1)

6 MWT は酸素カートを自己牽引する (自己牽引) と自己牽引しない (他者運搬) を各 1 回ずつ無作為にランダム化し測定した。他者運搬は検者が酸素カートを担いで運搬した。なお, 対照群は酸素吸入を必要としているので, 他者運搬は通常通りに実施し, 自己牽引は練習後に実施した。また, 呼吸リハビリテーションマニュアルー運動療法一 (日本呼吸管理学会呼吸リハビリテーションガイドライン作成委員会, 日本呼吸器学会ガイドライン施行管理委員会, 日本理学療法士協会呼吸リハビリテーションガイドライン作成委員会 2003) の手順に準じて最大歩行距離を測定した。測定に使用したのは携帯用酸素ボンベ (300 ℥ ボンベ, 1.3 kg), テイジン製ウルトレッサ (0.33kg), テイジン製サンソセーバー (0.4kg), カートとバッグ (1 kg) で, 合計約 3 kg 超であった。歩行路は院内廊下 30m の直線コースとし, 生理学的变化としてテスト前後の経皮的酸素飽和度 (以下, SpO<sub>2</sub>) と脈拍数をパルスオキシメータ (パルスオキシメータ 513; フクダ電子株式会社製) で測定し, 变化率を算出した。

自覚症状の变化として呼吸困難感および下肢疲労感を修正 Borg Scale で評価し, テスト前後の変化率を算出した。中止基準は, 呼吸リハビリテーションマニュアルー運動療法一に準じ, 強度の呼吸困難感などの自覚症状, SpO<sub>2</sub> が 85% 未満に低下, 脈拍が予測最大心拍数の 85% 以上に上昇した場合とした (日本呼吸管理学会呼吸リハビリテーションガイドライン作成委員会, 日本呼吸器学会ガイドライン施行管理委員会, 日本理



図 1 酸素カートの異なる運搬条件

学療法士協会呼吸リハビリテーションガイドライン作成委員会 2003)。

### 2) その他の測定項目

肺機能検査はオースパイロメーター (オースパイロ AS-507; ミナト医科学社製) を用い, フロー・ボリュームを測定し, 努力性肺活量 (以下, FVC), % 努力性肺活量 (以下, %FVC), 一秒量 (以下, FEV<sub>1.0</sub>), % 一秒量 (以下, %FEV<sub>1.0</sub>), 一秒率 (以下, FEV<sub>1.0</sub>/FVC) を求めた。呼吸筋力検査は口腔内圧計 (Micro Medical 口腔内圧計; ポリテックス株式会社製) で最大吸気口腔内圧 (以下, MIP) と最大呼気口腔内圧 (以下, MEP) をそれぞれ 2 回測定し, 最大値を採用した。握力はデジタル握力計 (グリップ D; 竹井機器工業株式会社製), 膝伸展筋力検査はハンドヘルドダイナモーター ( $\mu$ -tas F-1; ANIMA 社製) で測定し, 左右それぞれ 2 回の最大値を採用した。NRADL は動作速度, 息切れ, 酸素流量, 連続歩行距離とその合計値を測定した。表 1 に理学療法評価所見を示す。

### 3. 統計処理

各評価項目における HOT 群と対照群の比較と, 異なる運搬条件での 6 MWD, SpO<sub>2</sub>, 脈拍, 呼吸困難感及び下肢疲労感の開始時と終了時の測定値の差の比較には対応のない t-test を用いて検討した。また, HOT 群と対照群における自己牽引と他者運搬の 6 MWT の比較には対応のある t-test を用いて検討した。

統計上の有意水準は危険率 5 % とし, 統計解析には SPSS version 12 for Windows を用いた。またデータの表記については平均 ± 標準偏差で示した。

## 結 果

### 1. HOT 群と対照群の基礎評価の比較について (表 1)

基礎評価については, NRADL の酸素流量 ( $p < 0.001$ ) と合計点数 ( $p < 0.001$ ) 以外に有意差は認められなかった。

### 2-1. HOT 群と対照群における自己牽引と他者運搬の比較

HOT 群における自己牽引と他者運搬の比較は, 6 MWD において自己牽引が  $318.0 \pm 102.2$  m, 他者運搬が  $325.6 \pm 109.3$  m で有意差は認められなかつたが ( $p = 0.344$ ), 終了時の脈拍数と呼吸困難感が他者運搬の方が有意に低値であった (脈拍  $p = 0.014$ , 呼吸困難感  $p = 0.005$ ) (表 2)。また, 対照群における自己牽引と他者運搬の比較は, 6 MWD において自己牽引が

表1 HOT群と対照群の基礎評価

	HOT群 (n=8)	対照群 (n=8)	Mean±SD
			p
男性／女性	7／1	5／3	
年齢（歳）	77.3±10.2	73.6±9.7	0.478
疾患別内訳			
COPD	5例	5例	
塵肺	2例	2例	
肺結核後遺症	1例		
びまん性汎細気管支炎		1例	
%標準体重	88.1±11.1	94.9±9.9	0.772
MRC 息切れスケール	3.0±0.8	2.8±0.9	0.554
肺機能検査			
%FVC (%)	59.8±33.8	69.1±12.2	0.480
%FEV <sub>1.0</sub> (%)	48.3±30.4	52.8±14.9	0.705
FEV <sub>1.0</sub> /FVC (%)	64.2±15.7	59.4±13.2	0.518
筋力検査			
MIP (cmH <sub>2</sub> O)	64.1±34.9	46.6±25.3	0.272
MEP (cmH <sub>2</sub> O)	89.4±37.9	76.9±48.1	0.574
握力 (kg)	22.2±10.8	18.9±8.8	0.518
膝伸展筋力 (kgf)	27.4±9.5	21.7±13.1	0.333
TUG (秒)	7.8±1.8	8.4±2.7	0.573
NRADL			
動作速度	25.1±4.2	25.9±3.8	0.711
息切れ	24.4±3.6	26.1±3.8	0.359
酸素流量	5.2±6.4	30.0±0.0	p<0.001
連続歩行距離	7.0±2.6	7.0±2.6	1.000
合計	63.3±12.2	87.3±9.3	p<0.001

HOT：在宅酸素療法 COPD：慢性閉塞性肺疾患

MRC：Medical Respiratory Council

%FVC：%努力性肺活量 %FEV<sub>1.0</sub>：%一秒量 FEV<sub>1.0</sub>/FVC：一秒率

MIP：最大吸気口腔内圧 MEP：最大呼気口腔内圧 TUG：Timed Up and Go Test

NRADL：The Nagasaki University Respiratory Activities of Daily Living questionnaire

表2 HOT群における自己牽引と他者運搬の比較

	自己牽引	他者運搬	Mean±SD
			p
6分間歩行距離 (m)	318.0±102.2	325.6±109.3	0.344
終了時 SpO <sub>2</sub> (%)	92.1±3.1	92.9±3.6	0.364
終了時脈拍数 (bpm)	107.5±6.4	99.4±10.7	0.014
終了時呼吸困難感	4.8±1.5	3.3±1.0	0.005
終了時下肢疲労感	4.0±1.4	3.4±2.3	0.525

HOT：Home Oxygen Therapy

SpO<sub>2</sub>：経皮的酸素飽和度

表3 対照群における自己牽引と他者運搬の比較

	自己牽引	他者運搬	Mean±SD
			p
6分間歩行距離 (m)	336.8±131.4	377.8±117.6	0.010
終了時 SpO <sub>2</sub> (%)	94.9±3.5	95.5±2.5	0.603
終了時脈拍数 (bpm)	96.9±13.3	94.3±11.0	0.573
終了時呼吸困難感	5.5±1.8	5.6±1.3	0.836
終了時下肢疲労感	5.3±1.7	5.3±2.1	1.000

SpO<sub>2</sub>：経皮的酸素飽和度

表4 自己牽引によるHOT群と対照群の比較 Mean±SD

	HOT群	対照群	p
6分間歩行距離 (m)	318.0±102.2	336.8±131.4	0.705
SpO <sub>2</sub> 開始-終了時の差 (%)	-4.1±3.4	-1.8±3.6	0.195
脈拍数 開始-終了時の差 (bpm)	23.6±11.3	21.5±10.6	0.704
呼吸困難感 開始-終了時の差	4.5±1.4	4.8±1.5	0.746
下肢疲労感 開始-終了時の差	2.9±1.3	3.6±1.5	0.370

HOT: Home Oxygen Therapy

SpO<sub>2</sub>: 経皮的酸素飽和度

表5 他者運搬によるHOT群と対照群の比較 Mean±SD

	HOT群	対照群	p
6分間歩行距離 (m)	325.6±109.3	377.8±117.6	0.297
SpO <sub>2</sub> 開始-終了時の差 (%)	-4.1±2.9	-2.1±1.5	0.195
脈拍数 開始-終了時の差 (bpm)	15.4±10.5	27.6±9.4	0.027
呼吸困難感 開始-終了時の差	2.6±1.0	4.6±1.4	0.005
下肢疲労感 開始-終了時の差	2.3±1.5	3.4±1.4	0.146

HOT: Home Oxygen Therapy

SpO<sub>2</sub>: 経皮的酸素飽和度

336.8±131.4m、他者運搬377.8±117.6mであり、自己牽引の方が有意に低値であった( $p=0.010$ )。他の項目には有意差は認められなかった(表3)。

## 2-2. 異なる運搬方法によるHOT群と対照群の比較

自己牽引による両群間の6MWD、およびSpO<sub>2</sub>、脈拍、呼吸困難感、下肢疲労感の開始時と終了時の測定値の差に有意差は認められなかった(表4)。他者運搬による両群間において脈拍と呼吸困難感の開始時と終了時の測定値の差に有意差が認められた(脈拍 $p=0.027$ 、呼吸困難感 $p=0.005$ )。それ以外に有意差は認められなかった(表5)。

## 考 察

6MWTにおける酸素カートの異なる運搬条件が6MWDと生理学的变化、自覚症状の变化に影響を及ぼすか否かを検証するために、HOT群と対照群において酸素カートの自己牽引と他者運搬を比較した。我々の予想では、HOT群、対照群共に6MWTにおいて酸素カートを自己牽引すると、酸素ボンベを含む酸素カートの重量(約3kg超)が負担となり、6MWDと生理的変化、自覚症状に負の影響があると考えた。Sciurbaらはコースの長さよりもコースの形の方が影響すると報告しており(Sciurba et al 2003)、本研究は直線コースであるため自己牽引での方向転換は他者運搬よりも時間を費やすことが考えられ、酸素カートの重量と同様に6MWTの各種項目に負の影響があると考えた。

## 1. HOT群、対照群における自己牽引と他者運搬の比較について

HOT群において酸素カートの自己牽引と他者運搬では6MWDに有意な差は認められなかった。有意差が認められなかった理由として、HOT群が酸素カートを當時自己牽引し、使い慣れているためと考えられ、6MWDに負の影響が少なかったと考えられる。しかし、検査終了時の脈拍数と呼吸困難感において自己牽引より他者運搬の方が有意に低値を示した。これは酸素カートを自己牽引することで酸素カートの重量や方向転換などにおける操作方法が負担となっていると考えられる。

対照群では自己牽引と他者運搬における6MWDに有意な差が認められたが、脈拍数、SpO<sub>2</sub>、呼吸困難感、下肢疲労感の変化に有意差は認められなかった。6MWDに有意差が認められた理由として対照群が方向転換などで時間を費やす例が多く、全身持久力以外での酸素カートの取り扱いに不慣れで6MWDが短くなったものと考える。また、脈拍数、SpO<sub>2</sub>の変化がなかった理由としては、HOT群と比較して酸素カートの重量などが負担とはならなかったと考えられる。

## 2. 自己牽引、他者運搬におけるHOT群と対照群の比較について

自己牽引では6MWD、およびSpO<sub>2</sub>、脈拍、呼吸困難感、下肢疲労感の開始時と終了時の測定値のHOT群、対照群との差に有意差は認められなかった。また、HOT群、対照群において他者運搬でも脈拍と呼吸困難感以外に有意差は認められなかった。今回、HOT

群と対照群は年齢や肺機能、筋力などの基礎評価に有意差がなかったことから、両群間における身体機能的バイアスは少なく、有意差が認められなかつたと考えられる。しかし、他者運搬での HOT 群、対照群の脈拍数、呼吸困難感の差は 6 MWD より十分な負荷が対照群にかけられていることが考えられる。

### 3. 臨床への応用

6 MWD の臨床的に有意な最小限の変化量 (MCID [minimal clinically important difference]) は 54m と報告されており (Redelmeier et al 1997), 対照群の異なった運搬条件下で約 41.0m の変化が認められたことは、臨床的意味のある効果量に近いものとなっており、その結果は我々の予想と同様であった。呼吸リハビリテーションマニュアル—運動療法一には、検者が酸素カートを運搬し、後ろからついて歩くことは、推奨はされない方法 (日本呼吸管理学会呼吸リハビリテーションガイドライン作成委員会、日本呼吸器学会ガイドライン施行管理委員会、日本理学療法士協会呼吸リハビリテーションガイドライン作成委員会 2003) とされている。理由として検者がペースメーカーとなり、最大歩行距離に影響を与えるからだと考えられている。しかし、本研究では対照群において酸素カートを自己牽引すると 6 MWD が有意に低値を示すことが認められた。今回、あえて対照群を設定した理由として、HOT 導入時の教育プログラムで 6 MWT は臨床上、最も頻繁に実施される評価であるが、その時に日常自己牽引していないことが 6 MWD に影響をあたえるか否かを検討する目的から設定することとした。本研究の結果から、HOT 導入時などにおいて、酸素カートを自己牽引することに慣れていない被検者は、全身持久力ではなく酸素カートの重量や操作方法が原因で 6 MWD を低値に示すことになると考えられる。それは対象を過小評価する原因となり、治療プログラムにおいて 6 MWD を用いて運動負荷量を決定する際、過小評価したプログラム内容を提案することになると考えられる。

以上のことから、教育入院や HOT 導入時に慣れない自己牽引で実施した 6 MWT では過小評価された結果が往々に起こることが予想される。また、HOT 導入前は独歩で測定していたが、導入後自己牽引で測定すると測定方法が変わり、全身持久力以外の因子が 6 MWD に影響することが考えられる。したがって、我々は酸素カートを使用する 6 MWT では、より客観的な全身持久力の評価にするために、酸素カートの運搬条

件は他者運搬で実施することを推奨する。

また、本研究の制限として考えられるのは、対象者が少ないと疾患が統一されていないことであり、疾患の違いによって異なる症状が影響していると考えられる。また、今後の課題として、6 MWT 時の酸素カートの運搬条件を携帯用呼気ガス分析装置による生理学的所見で検証することによって、より客観的に検証することが出来ると考えられる。

### 文 献

- アメリカスポーツ医学会編 (2006) 運動処方の指針原著第 7 版. 東京, 南江堂.
- 有薗 信一, 小川 智也, 渡辺 文子, ら (2008) 6 分間歩行テストと漸増シャトルウォーキングテストによる COPD 患者の最高酸素摂取量の予測式. 呼吸ケア・リハビリテーション学会誌 18 : 160-165.
- ATS statement (2002) Guidelines for the Six-Minute Walk Test. Am J Respir Crit Care Med 166: 111-117.
- Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. (2004) The-body mass index, air-flow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive lung disease. N Eng J Med 350: 1005-1012.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2006) Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease workshop report. Update 2006.
- Guyatt GH, Pugsley SO, Sullivan MJ, et al. (1984) Effect of encouragement on walking test performance. Thorax 39: 818-822.
- Murray CJ, Lopez AD (1997) Mortality by for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. Lancet 349: 1269-76.
- 日本呼吸管理学会呼吸リハビリテーションガイドライン作成委員会, 日本呼吸器学会ガイドライン施行管理委員会, 日本理学療法士協会呼吸リハビリテーションガイドライン作成委員会 (2003) 呼吸リハビリテーションマニュアル—運動療法一. 東京, 照林社.
- 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第 3 版作成委員会編 (2009) COPD (慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン第 3 版. 東京, メディカルレビュー社.
- 千住秀明 (2001) シャトルウォーキングテスト (SWT) 日本語版～評価マニュアル～. 長崎, 長崎大学医学部保健学科理学療法学専攻千住研究室.
- 千住秀明 (2004) 呼吸リハビリテーション入門理学療法の立場から第 4 版. 兵庫, 神稟文庫.
- Sciurba F, Criner GJ, Lee SM, et al. (2003) Six-minute walk distance in chronic obstructive pulmonary disease: Reproducibility and effect of walking course layout and length. Am J Respir Crit Care Med 167: 1522-1527.
- Singh SJ, Morgan MD, Scott S, et al. (1992) Development of a shuttle walking Test of disability in patients with chronic airways obstruction. Thorax 47: 1019-1021.
- Troosters T, Vilaro J, Rabinovich R, et al. (2002) Physiological responses to the 6-min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 20: 564-569.