様式Ｃ－１９

# 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 30 日現在

機関番号：34518
研究種目：基盤研究（C）
研究期間：2010～2012
課題番号：22500492
研究課題名（和文）　慢性閉塞性肺疾患患者の早期発見遅延要因の客観的検証

研究課題名（英文）　Verification of the early detection delay factor for chronic obstructive pulmonary disease

研究代表者
堀江　淳（HORIE JUN）
神戸国際大学・リハビリテーション学部・准教授
研究者番号：60461597

研究成果の概要（和文）：閉塞性換気障害の有病率は 14.7%であった。閉塞群の GOLD 病期分類はⅠ、Ⅱ期で 82%を占めており、無症状期に呼吸機能検査を実施することにより早期の閉塞性換気障害が発見できた。瞬発的能力には差があるものの、持久的能力、日常生活に差がなかった。1 年間の経過では、瞬発的能力の変化量は閉塞群が有意に低値であった。2 年間の経過では、予測比肺活量以外全ての項目の変化量に有意差を認めなかった。

研究成果の概要（英文）：The prevalence of the obstructive ventilatory defect was 14.7%. The GOLD staging of the obstructing group accounted for 82% in stage II for I, we were able to detect asymptomatic early obstructive ventilatory defect by performing a respiratory function test. There was the difference in ability of the departure from eyewink, but physical fitness and ADL did not have a significant difference. We concluded that the change of the measurement item except %FVC of 2 years did not show a significant difference.

交付決定額

（金額単位：円）

| | 直接経費 | 間接経費 | 合　計 |
|---|---|---|---|
| 22 年度 | 1,500,000 | 450,000 | 1,950,000 |
| 23 年度 | 600,000 | 180,000 | 780,000 |
| 24 年度 | 600,000 | 180,000 | 780,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総　計 | 2,700,000 | 810,000 | 3,510,000 |

研究分野：総合医療
科研費の分科・細目：人間医工学、リハビリテーション科学・福祉工学
キーワード：リハビリテーション・COPD

１．研究開始当初の背景

(1) COPD 患者の早期治療の重要性

慢性閉塞性肺疾患（以下 COPD）COPD の国際ガイドライン GOLD（Global initiative for Chronic Lung Disease）は、「COPD は予防と治療が可能な疾患である」と発表した（2006）。このことは、従来「進行性に悪化する疾患」とされてきた COPD にとって画期的な進歩となった。その前提として、COPD の治療は、禁煙、ワクチン接種、薬物療法などの合併症の予防、リスク要因の回避などの観点から可及的早期に開始されることが望ましいとされている。また、呼吸リハビリテーションにおいても、高負荷トレーニングの有効性、訓練継続の重要性、対費用効果などから早期の導入が、より効果的であると考えられている。

(2) 本邦での現状と先行研究

COPDの有病率、罹患率、死亡率は、本邦に限らず世界的に増加する傾向があり注目すべき疾患として研究が行われている。2002年厚生労働省の患者調査では 21.3 万人とされているが、福地らが実施した大規模疫学調査（NICE study, 2000）では、診断されていない患者を含めると529.1万人の存在が明らかになった。

このような調査からも理解できるように、COPD患者は発見しにくく、地域在住高齢者の中に「隠れ COPD 患者」として多く存在することが推測できる。

COPD患者の早期発見が難しく、受診が遅延する最も大きな要因は、初期症状が「自覚しにくく、ありふれた症状」であるためと言われ、症状による発見の難しさが指摘されている。しかし、本当に「自覚しにくく、気づきにくいのか」「健常者と比較して何か身体的特性に差はないのか」ということに着目し明確、かつ客観的に検証された報告は見ることができない。Victor(2007)は、COPD患者の運動耐容能の特性について Global Initiative for Chronic obstructive Lung Disease (GOLD) Stage 別に検証し、コントロールとStage Ⅰ では運動耐容能に有意差はなく、StageⅡから有意差が出現しはじることを明らかにし、運動耐容能から早期の COPD 患者を発見することの難しさを報告している。一方、Ofir(2008)は軽症 COPD 患者において既に異常な動的換気システムの影響を受けており、健常者のそれとは異なり換気障害は進行しつつあることを報告している。ただ、これらの研究は、既に COPD の診断がなされている患者に対して実施された研究であり、呼吸器疾患未診断の潜在的患者の集団を対象とした研究ではないため、COPD患者の早期発見が遅延する要因を検討した研究デザインではない。

## ２．研究の目的

呼吸器疾患未診断である地域在住高齢者を対象に、身体能力、生活の質（以下 QOL）から「ごくありふれた症状で、自覚しにくい」ことに対する客観的検証とエビデンスを提示すること。

また、1年目の研究で特定されたCOPD群の身体能力、QOL の 2 年間の経時的変化を正常群と比較することで、早期発見が可能であった COPD 患者は、疾患による障害の進行を抑制し、健常者と同程度の身体能力、QOL が維持できるかを客観的に検証すること。

## ３．研究の方法

### (1) 対象

福岡県田川郡福智町に在住し、健康支援事業に参加している634名のうち研究の趣旨に同意していただいた 65 歳以上の地域在住高齢者を対象とする。除外対象者は、既に呼吸器疾患の診断がなされている者、気管支喘息との鑑別が困難な者（可及的鑑別は、気管支喘息の既往、近親者に気管支喘息を有する者とした）、重篤な内科的合併症、有痛性整形外科疾患を有する者、認知症などにより研究の趣旨が理解できない者とする。

### (2) 測定項目

測定項目は、性別、年齢、身長、体重、Body Mass Index (BMI)、認知機能評価、呼吸機能検査、呼吸筋力評価、脊柱アライメント測定、肢体筋力評価（上肢筋力、下肢筋力、体幹筋力、足趾把持力）、骨格筋量測定、バランス評価（重心動揺評価、片足立位時間）歩行能力評価(最速歩行速度、10m障害物歩行、Timed Up and Go test、6分間歩行テスト)、主観的生活観評価および活動能力指標評価とした。

### (3) 対象者の群分け

対象に呼吸機能検査を実施し、一秒率（以下 $FEV_{1.0}$%）70%以上を正常群、$FEV_{1.0}$%, 70%未満を閉塞群に分類し比較する。COPDと気管支喘息鑑別は、既往歴、家族歴等問診にて実施、気管支喘息が疑われた対象を除外した。

### (4)研究のプロトコール

対象の634名のうち除外対象に抵触しない408名を解析対象とした。評価時期はベースライン、1年後、2年後とし、各時期に3－(2)の測定項目を測定した。

### (5)分析方法

ベースラインの正常群、閉塞群の比較は年齢、性別にてマッチングした2群の比較（Paired t 検定）にて分析した。1年後、2年後の正常群、閉塞群の比較は、1、2年後の測定値の比較と、1、2年間の変化量での比較を行い、年齢、性別を共変量とした共分散分析にて分析した。なお統計学的有意水準は5%で分析した。なお、解析ソフトは、SPSS version 19 (IBM) を使用した。

## ４．研究成果

解析対象である408名中、60名が$FEV_{1.0}$%70%未満の閉塞群（閉塞性換気障害）であり、有病率は14.7%であった（図1)。閉塞群のGOLD病期分類はⅠ期 16 名、Ⅱ期 33 名、Ⅲ期 11 名、Ⅳ期0名であり（図2)、ほぼ無症状の時期に呼吸機能検査を実施することにより、早期のCOPDの発見できることがわかった。

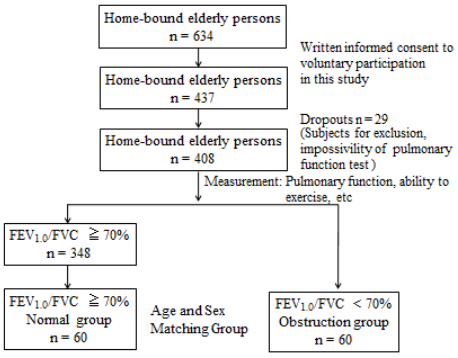


図1

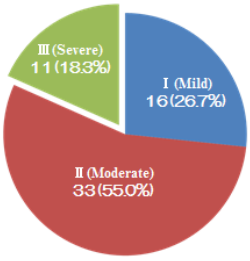


図2

正常群（76.8±6.8 歳、男性 21 名、女性 39 名）と閉塞群（76.3±1.8 歳、男性 21 名、女性 39 名）の比較では、握力、MIP、MEP、重心動揺総軌跡長、足指把持力において閉塞群が有意に低値を示していた。歩行能力では最速歩行速度、10m 障害物歩行に有意差が認められたものの、運動耐容能の指標である 6 分間歩行距離では有意差を認めなかった。また、主観的生活観においては有意な差が認められなかった。このように瞬発的な能力を必要とするいくつかの評価においては有意差が認められたものの、運動耐容能、日常生活においては何ら異常を自覚しておらず、そのことが COPD 早期発見を遅延させる要因になっていることが客観的に明らかになった。

1 年間の縦断的経過検証の対象は、健康支援事業に参加している地域在住高齢者から募集した者のうち、初回の測定から 1 年間の経時的変化が追跡できた 192 名とした。それらを研究開始時、閉塞性換気障害（一秒率が 70%未満）を有した 16 名（78.0±7.9 歳、男性 9 名、女性 7 名）（閉塞群）と健常高齢者（一秒率が 70%以上）176 名（72.2±6.8 歳、男性 37 名、女性 139 名）（健常群）に分類し、比較した。除外対象者は、前述に加え、この 1 年間で医療機関において COPD と診断されたもの（2 名）を追加した。

ベースラインからの 1 年間の $FEV_{1.0}$%の変化量は正常群 50ml、閉塞群 48ml と共に有意差は認められず、両群ともに先行研究による健常者の変化量とほぼ同様の変化であった（図3）。

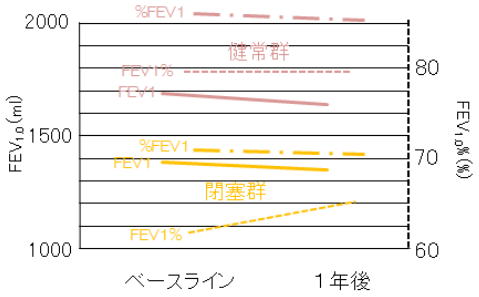


図3

正常群と閉塞群の比較では、最速歩行速度、TUG において閉塞群が有意に低下していたが、身体機能、その他歩行能力、主観的生活観には有意差が認められなかった。1 年間の経過では運動耐容能、日常生活はベースラインと同様、症状を自覚するような変化が認められないことが示唆された。しかし、瞬発的な能力は「隠れ COPD」患者の時期から認められる可能性も示唆された。これらのことから、早期の COPD 患者において、1 年間の縦断的変化で、一秒量、身体機能、身体能力、ADL の低下の程度は、健常者と差がなく、「COPD 早期発見遅延要因」の一因となっている可能性が推測された。

最後に、2年間の縦断的経過検証では、6名の閉塞群と35名の健常群の高齢者の比較が可能であった。正常群と閉塞群の一秒量の減少に有意差を認めなかった。また、予測比肺活量は閉塞群において、健常群より有意に減少していたが、呼吸筋力、肢体筋力、バランス能力、歩行能力、主観的生活観、活動能力には有意差を認めなかった。

しかし、この2年間の変化では、対象数の減少が著しく、症状を自覚し参加しなくなった可能性も十分に考えられる。そのような選択バイアスを考慮すると、2年後の変化量の検証に関する説得力は弱いものと推測される。

当初、我々は、「隠れCOPD患者は健常高齢者と比較して、一秒量の減少が著明で、それに伴って身体機能、身体能力、日常生活動作、生活の質において差が生じてくるのでは」との仮説を立て、検証したが、2年間の縦断的経過では仮説を立証するには至らなかった。しかし、このような緩やかな経過がCOPD早期発見を遅延する大きな要因の一つとなっていることが考えられる。また、全ての「隠れCOPD患者」が重症化するわけではなく、特異的な何らかの要因がCOPDの病期を進行させる可能性が示唆された。

むしろ、本研究の成果として重要なことは、COPD患者早期発見の取り組み過程における課題が浮き彫りとなった点である。呼吸機能検査で異常が認められた対象において、医療機関を受診し確定診断がなされたものは2名のみであり、更に、1年後、2年後の再評価に参加しなくなる対象が非常に多いということである。ゆえに、早期発見がなされたとしても元の「隠れCOPD患者」となってしまう。それら対象の経過を把握するために、データベースを作成し、「隠れCOPD患者」の所在を明確にすることである。

現在、我々のチームでは$FEV_{1.0}$%70%未満の対象に、医療機関での再診の指導と合わせ、同意を得て基礎情報などのデータベース化を行い、定期的な経過の確認、情報提供などを実施している。

５．主な発表論文等
（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計３件）

①堀江淳、村田伸、林真一郎、村田潤、宮崎純弥、大田尾浩、溝田勝彦、堀川悦夫、居宅高齢者における運動習慣の有無による呼吸機能、呼吸筋力、運動耐容能への影響、日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌、査読有、Vol.21、No.3、2011、264-269

② Jun Horie、Shin Murata、Shin-ichiro Hayashi、Jun Murata、 Katsuhiko Mizota、Junya Miyazaki、Etsuo Horikawa、Factors that delay COPD detection in the general elderly population、Respiratory care、査読有、Vol.56、No.8、2011、1143-1150

③ Jun Horie、Shin Murata、Shin-ichiro Hayashi、Jun Murata、 Katsuhiko Mizota、Junya Miyazaki、Etsuo Horikawa、Influence of restrictive ventilation impairment on physical function and activities of home bound elderly persons、International Journal of Gerontology、査読有、Vol.5、No.2、2011、69-74

〔学会発表〕（計２件）

①堀江淳、村田伸、宮崎純弥、大田尾浩、林真一郎、地域在住高齢者における閉塞性換気障害が身体機能、身体能力、日常生活動作に与える影響に関する縦断的検証、第 48 回日本理学療法学術大会、2013.5.25、愛知県

②堀江淳、村田伸、大田尾浩、村田潤、宮崎純弥、溝田勝彦、林真一郎、堀川悦夫、慢性閉塞性肺疾患患者の早期発見遅延要因の客観的検証－身体機能、身体能力、生活の質の比較から－、第 45 回日本理学療法士学術大会、2010.5.28、岐阜県

６．研究組織

(1)研究代表者
堀江　淳（HORIE JUN）
神戸国際大学・リハビリテーション学部・准教授
研究者番号：60461597

(2)研究分担者
村田　伸（MURATA SHIN）
京都橘大学・健康科学部・教授
研究者番号：00389503