

平成 31 年 5 月 6 日現在

機関番号：34507

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2018

課題番号：16K15899

研究課題名(和文)連続モニタリングによるSLE患者の疾患インパクトの推定と疲労感トリガー要因探索

研究課題名(英文)Continuous monitoring of sleep quality and fatigue in patients with Systemic Lupus Erythematosus

研究代表者

牧本 清子(Makimoto, Kiyoko)

甲南女子大学・看護リハビリテーション学部・教授

研究者番号：80262559

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,700,000円

研究成果の概要(和文)：SLE(Systemic Lupus Erythematosus)患者の疲労感の変動とトリガー要因を探索するため、一か月間の身体活動量、疲労感、睡眠時間などを測定した。16名のSLE患者をリクルートし、一般的QOL、疾患特異的QOL、睡眠のQOLを1か月間の測定期間の初日と最終日の2回測定した。対象者の平均年齢は44.1歳±8.0で、罹病期間の中央値は17.5年であった。SF-12による一般的なQOLの変動はみられず、疾患特異的QOLは身体的健康やコーピングに変化がみられ、疾患特異的QOL測定の必要性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

毎日一か月間データ収集を行うため、対象者のリクルートに時間を要し、現在健常者をリクルート中で、詳細な報告は半年後の予定である。本研究成果として、疾患特異的尺度の重要性が示唆された。対象者16名中1名は、研究期間中にSLEが再燃し、患者が睡眠などのデータのモニターを希望したため、データ収集を行った。その結果、寛かい期と再燃時のQOLの相違、離床回数の変化が観察された。そして、本事例に、むずむず足候群が再燃期の終わりに出現した。腎不全のSLE患者に、むずむず足症候群がみられることは報告されており、今後、SLE患者におけるむずむず足症候群の関連要因についての研究が期待される。

研究成果の概要(英文)：Fluctuation in fatigue and factors associated with fatigue were monitored for one month in 16 Systemic Lupus Erythematosus (SLE) patients. The mean age of the participants was 44.1±8.0 years, and the median duration of SLE was 17.5 years. Generic quality of life measured by SF-12 changed little during one month monitoring period, while disease-specific quality of life scale, LupusPRO, showed changes in physical health and coping. The results suggest the importance of using disease specific quality of life scale in SLE patients. Currently, sleep and activity data are being analyzed, and age and employment status-matched health controls are being recruited for comparison.

研究分野：看護学

キーワード：SLE 疲労感 トリガー要因 連続モニタリング むずむず足症候群 睡眠 活動量 冷感

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

疲労感は **SLE** 患者の **QOL** に多大な影響を及ぼす症状であり、**SLE** 患者の約 **50-90%** は疲労感を訴えている。疲労感の研究は慢性疲労症候群や多発性硬化症などが中心で、白人における発生率が低いため、欧米での **SLE** の研究自体が少なく、疲労感もあまり着目されていない。疲労感は、自己評価しか測定方法が存在せず、**SLE** 患者の疲労感は健常者にとって理解しにくい病状である。しかし、**SLE** が患者に与えるインパクトについては、欠勤の自己申告調査などが行なわれているにとどまっている。

SLE の好発年齢は **20 ~ 40** 歳代で、仕事や家庭における社会的役割を担うため過活動を強いられやすく、重度の疲労感を抱えながら就労している者が多い。一方、疲労感に伴う身体活動の低下は、心理的健康を増悪し、骨粗しょう症、肥満などの慢性的な健康障害のリスクを高める。また、睡眠障害は **SLE** 患者の約 **60%** に認められ、睡眠障害が **SLE** 患者の運動量の不足と関係していることや、疲労感の増悪因子であることが報告されている。これらの研究における睡眠は自記式の質問紙に基づくもので、睡眠の測定機器による睡眠の質（睡眠時間、睡眠効率、覚醒回数）の調査はされておらず、生理学的指標による疲労感と睡眠との関係の検証が必要である。

さらには、疲労感の未検証の関連要因として体温があげられる。**SLE** 患者の約半数に末梢循環障害により寒冷刺激やストレスに伴うレイノー現象などの皮膚温低下が出現する。冷感刺激による体温変動に関しては、**SLE** 患者は健常者と比較して有意に体温が低下することが報告されており、**SLE** 患者の体温は疾患活動性や環境因子により変動しやすい。健常者において、睡眠不足に伴う体温の変動はアドレナリン分泌に影響を及ぼし、疲労感を上昇させることが報告されているが、**SLE** 患者の体温と疲労感の関連は未だ明らかにされていない。

2. 研究の目的

全身性エリテマトーデス（以下 **SLE** とする）患者の大半が主訴としている疲労感は、日常生活における活動内容の制限による生活の質（以下、**QOL** とする）の低下や、職業の選択肢の減少などの要因である。本研究は、**SLE** 患者における疲労感の主観的評価と活動量や睡眠時間など疲労感と関連した要因を客観的評価指標により追跡調査し、健常者対照群と比較する。本研究の目的は、1) **SLE** が患者の活動量、睡眠、体温、**QOL** に与える疾患のインパクトを推定し、2) 1ヶ月間の疲労感の変動の把握と疲労感を引き起こす（以下、トリガーとする）要因を探索することであった。

3. 研究の方法

平成 28 年度（平成 28 年 4 月～平成 29 年 3 月）

1. 研究方法 **SLE** 患者と健常者の比較縦断調査

2. 研究対象者

< 適応基準 >

1) **SLE** 患者

SLE と診断され日本リウマチ学会が認定した専門医を主治医とし、共同研究機関に通院中の **18** 歳以上の患者 自己申告による疲労感を有していること 身体活動に影響を与える合併症を伴わないこと 本研究の同意を得ていること

2) 健常者（対照群）

データ収集が完了した **SLE** 患者の年齢、性別、および職業などによるマッチングを行った。

<除外基準> 慢性疲労症候群の診断を受けている者

<対象者数> 32名 (SLE患者: 16名、健常者: 16名)

2. 研究期間: 平成28年4月~平成31年3月

3. データ収集方法

1) データ収集

2) 研究対象者の基本属性

年齢 性別 身長 体重 職業 既往歴 (疾患名および治療内容を含む経過) 現病歴 (罹病期間・治療内容)

3) 疲労感の主観的評価指標

包括的健康関連 QOL、睡眠の質、疲労感の尺度は SLE 患者群と健常群を比較する。

健康関連 QOL 日本語版 SF-12v2 (A 12-Item Short-Form Health Survey)

睡眠の質 日本語版 PSQI (The Pittsburgh Sleep Quality Index)

疲労感尺度 日本語版 MFI (Multidimensional Fatigue Inventory)

SLE 患者のみ疾患関連の症状など調査

SLE 症状チェックリスト (SSC: The SLE Symptom Checklist)

疾患特異的 QOL 日本語版 LupusPRO (the Lupus Patient Reported Outcomes)

4) 疲労感に関連した客観的評価指標

自記式の活動量は1か月間の平均的な活動内容と活動強度を、収集開始・終了日の2回調査し、相違を比較した。日々の活動量は振動加速度計で、歩数と活動強度を測定した。睡眠障害の程度や変動を測定するため、眠り SCAN を使用した。加えて、SLE 患者によくみられるレイノー現象を把握するため、簡便に自己測定できる体温や酸素飽和度を測定した。

測定尺度と機器は以下の6種類である。

疾患活動性 (SLEDAI: SLE Disease Activity Index)

自記式活動量調査表 日本語版 SQUASH (the Short Questionnaire to Assess Health-enhancing Physical Activity)

振動活動計による身体活動量測定 ((TERUMO メディウォーク MT-KT02DZ)

睡眠の質測定器 (睡眠時間、覚醒回数、入眠時間など測定) (パラマウントベッド 眠り SCAN NN-1300)

腋窩体温値 (体温計) (テルモ電子体温計 C231)

酸素飽和度は毎朝定時と疲労感を感じたときに測定 (酸素飽和度計) (酸素飽和度モニタ PULSOX-2)

データ収集項目が多く、1か月連続してデータ収集を行うため、対象者の選定とリクルートに時間がかかった。計16名のSLE患者に同意を得て、データ収集を行った。ネムリスキャンは16名全員が1か月間測定できたが、振動加速度計は2名が機器の誤作動によりデータ収集ができておらず、1名は振動加速度計はデータ収集が煩雑とのことで、装着しなかったがその他のデータはすべて収集することができた。SLE患者の年齢と就業の有無などとマッチングした健常者対照群のデータは現在収集中である。

4. 研究成果

参加者16名の平均年齢は44.1歳±8.0で、99.4%が女性であった。教育レベルは短大卒業者が約8割を占めていた。就労状況は約8割の者が就労しており、そのうち約2割は常勤であった。家族形態は、全ての対象者が家族と同居していた。喫煙している者はいなかった。罹病期間は中央値17.5年であり、4分位は10.5年であった。BMIは平均21.5(±4.2)であり、肥満の者はいなかった。

調査開始時のQOLについては、SF-12PCS(身体的QOL)の平均値は41.3±18.1で国民平

均値より低かったが、SF-MCS(精神的 QOL)は 52.3±6 で国民平均値と同様であった。1 か月後の測定時も殆ど同様の数値で変化はみられなかった。一方疾患特異的 QOL である LupusPRO は、physical health や coping に変化がみられたが、有意差に達しなかった。

16 名中、1 名はデータ収集後に再燃し、睡眠などのデータをモニターすることを希望した。このため、事例として寛かい期と再燃時の QOL や睡眠がどの程度悪化するのかをモニターすることができた。国際学会に事例として発表し、現在、論文執筆中である。

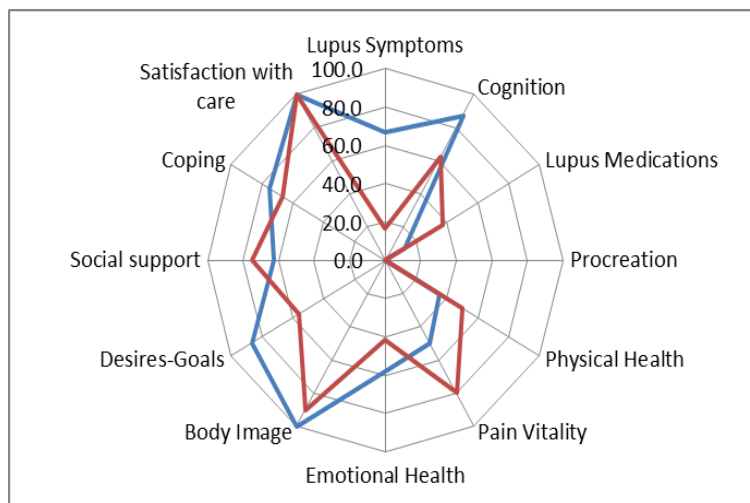
むずむず足症候群が出現した事例報告

事例 A の SLEDAI は 9 から 26 に増加した。ステロイドの 4 週間の平均値は、寛かい期には 10.9g/day であったが、再燃期には 35.2g に増加した。体温や酸素飽和度の変化はみられなかった。睡眠の指標の変化としては、睡眠潜時と睡眠効率に有意な変化はみられず、起床回数と覚醒時間が有意に増加した。(表 1)

表 1 寛かい期と再燃期の平均睡眠指標

Sleep parameters	Remission	Flare	p value
Sleep latency (min)	10.89	11.37	0.3742
Sleep efficacy (%)	92.04	90.03	0.9283
Bed leaving (times)	1.15	2.07	0.0094
Being awake (min)	23.48	35.81	0.0357

QOL の点数自体に有意な変化はみられなかったが、LupusPRO は Lupus symptom score が寛解期から再燃期に 75% 増加した(図 1)。SF-12 Mental health score は 16.7%増悪したが、LupusPRO emotional health score は 28.5%増悪した。LupusPRO social support score 同研究期間中 20.0%増加(改善)した。



— Beginning of the flare period

— End of flare period

特徴的であったのは IRSS (むずむず足症候群) の点数が寛かい期および再燃期のはじめには 0 点であったが、再燃期の 4 週間後に 13 点と上昇したことである。SLE 患者で腎不全の者にむずむず足症候群が出現することは報告されているが、再燃期の終わりに出現することは報告されていない。

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 2 件)

- Inoue M, Makimoto K. Monitoring Fluctuations in General and Disease-Specific Quality of Life from Remission to Flare Period in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus: A Case Report. 22nd East Asian Forum of Nursing Scholars, 17-18 January 2019, Singapore.
- Inoue M, Shiozawa K, Kanzaki H, Makimoto K. Differences in the sleep parameters between remission and flare period in a SLE patient: a case report. 20th Asia Pacific League of Associations for Rheumatology Congress Kaohsiung, Taiwan Sept 6-9, 2018

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名： 井上 満代

ローマ字氏名：**Mitsuyo Inoue**

所属研究機関名：兵庫医療大学

部局名：看護学部

職名：助教

研究者番号(8桁)：**70803667**

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。