

平成 30 年 6 月 15 日現在

機関番号：24701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K09187

研究課題名(和文) 普及版COPD身体活動性評価法の確立とテーラーメイド治療の構築

研究課題名(英文) Establishment of the pervasive evaluation system of physical activity in COPD

研究代表者

南方 良章 (Minakata, Yoshiaki)

和歌山県立医科大学・医学部・博士研究員

研究者番号：80295815

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：新たな3軸加速度計のCOPD身体活動性評価に対する妥当性を確認した。身体活動性は、雨天の日は低下しており、最低3日のデータを分析する事が必要であった。COPDでは、健常者に比べ歩行時間、歩数、歩行距離は有意に低下していたが、歩行速度は同等であった。また、身体活動性は呼吸困難感と有意な相関があり、非活動状態はmMRC呼吸困難スコア ≥ 2 をもって予測できた。気管支拡張薬追加投与により、 ≥ 3.0 METs、 ≥ 3.5 METs以上の身体活動時間が延長し、延長効果は、肺機能、特に容量系因子が良好なほど大きかった。気管支拡張薬2種の合剤では単剤に比べ、 ≥ 2.0 METsの時間の有意な延長を認めた。

研究成果の概要(英文)：We evaluated the validity of a triaxial accelerometer, Active Style Pro HJA-750C; (HJA). The values of physical activity (PA) measured by HJA were significantly correlated with those by 2 already validated accelerometers, and the validity of HJA was confirmed. The PA on rainy day was suppressed but that on holiday was not. Analysis with at least 3 days was required for repeatability. In COPD patients, the walking time, walking distance and total step count were lower but the walking velocity was not different compared to healthy subjects. The mMRC ≥ 2 could predict the condition of physical inactivity. Additional administration of bronchodilator enhanced PA at ≥ 3.0 and ≥ 3.5 METs, and the enhancement was greater in patients with better pulmonary function. An improvement in PA at ≥ 2.0 METs was seen with the combination drug of 2 bronchodilators compared to the single agent.

研究分野：医歯薬学

キーワード：身体活動性 COPD 加速度計

1. 研究開始当初の背景

身体活動性は、慢性閉塞性肺疾患(COPD)死亡の最も高い危険因子であるとの報告がなされ [文献]、その重要性が世界的に注目されてきている。しかし、COPD に対する妥当性の検証された加速度計は乏しく、海外で頻用されている機器は本邦で入手が容易でないものが多い。我々はこれまで、海外での使用機種日本人への導入 [文献] と、国内普及版をめざし、日本製の 3 軸加速度計である Actimarker® (AM: パナソニック、大阪) の COPD 患者に対する妥当性検証 [文献] を行い、COPD 患者の身体活動性の特徴や薬剤の効果に関する傾向を報告してきた [文献] [文献]。しかし残念ながら、その後当該機種の製造が中止となり、機器の普及には至らなかった。したがって、本邦においては、COPD に対する妥当性が確認され臨床現場で簡易に使用できる加速度計は存在しないのが現状であった。一方、日本人 COPD 患者の身体活動性の特徴についても、依然として十分には明らかではなく、医療介入の身体活動性向上に対する効果も報告により異なり、結論は得られてない状況であった。

2. 研究の目的

- (1) 実臨床の現場へのフィードバックを考慮した普及型でかつデータ分析可能な 3 軸加速度計として、H26 年 9 月に発売開始された Active style pro HJA-750C® (HJA: オムロンヘルスケア、京都) を用い、COPD 患者の身体活動性評価法としての妥当性の検証と反復性の検証をおこない、国内普及可能な標準的评价法の確立を行う。
- (2) COPD の身体活動性の特徴について、これまでその傾向を報告してきたが [文献] 今回の研究ではさらに詳細な分析を行い、特に COPD 患者の歩行の特徴や、身体活動性と呼吸困難との関係に注目し、その特徴を明らかにする。
- (3) 医療介入、特に気管支拡張薬追加投与

の身体活動性に対する効果を少数例で検討し報告していたが [文献] 本研究では症例数を増加させ、薬剤の身体活動性に対する効果を、より詳細に検討する。

3. 研究の方法

(1) HJA の妥当性検証と測定法の確立

HJA は、腰部装着型で大きさ 52x40x12mm、重さ 23g と非常に小型の 3 軸加速度計である。まず、COPD 患者 12 名に対し、HJA と、海外で最初に信頼性の確認された機種の後継機である DynaPort MoveMonitor® (DMM: McRoberts BD, the Hauge, The Netherlands)、これまで我々が妥当性を確認していた AM の 3 機種を同時に 7 日間装着し、線形回帰分析ならびに Blant-Altman Plot 法を用いて、得られたデータの再現性を検証する。さらに、COPD 患者 21 名に対し、HJA を 2 週間装着し、雨天の日、休日の影響と、反復性確保のための必要最低日数を決定し、測定法を確立する。

(2) COPD 身体活動性の特徴の詳細分析

COPD 患者 9 名と健常者 8 名に対し、加速度計である Intelligent Device for Energy Expenditure and Activity system (IDEEA; MiniSun LLC, Fresno, CA) を 24 時間装着し、活動種類別の活動時間、歩数、歩行距離、歩行速度を算出し、両群で比較した。さらに、COPD 患者 98 名に対し AM を装着し、強度別身体活動時間と修正 Medical Research Council (mMRC) 呼吸困難スコアの関係、ならびに身体非活動状態の患者と mMRC スコアとの関係を検討した。

(3) 薬物投与の身体活動性に対する効果

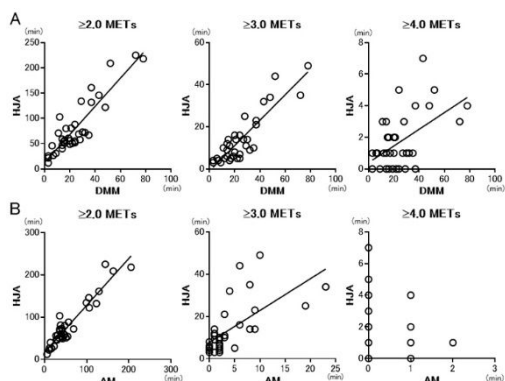
COPD 患者 21 名に対し、国際ガイドラインの推奨に基づき、COPD 病期と mMRC 呼吸困難スコアに応じた吸入気管支拡張薬追加投与を 6 週間行い、追加前後での AM で計測した身体活動性の変化を比較し、さらに身体活動性の改善に関与しうる因子の検討をお

こなつた。さらに、COPD 患者 184 名に対し、長時間作用性抗コリン薬(チオトロピウム: Tio)と長時間作用性 刺激薬(オロダテロール: Olo)の配合剤(Tio/Olo)を、他施設共同・二重盲検・クロスオーバー様式で投与し、肺機能・運動耐容能の変化とともに HJA で測定した身体活動性の差を比較した。

4. 研究成果

(1) HJA の妥当性検証と測定法の確立

回帰分析では、HJAで得られた強度別活動時間は、AMとの ≥ 4.0 METsを除いて、AMで得られた強度別活動時間ならびにDMMで得られた locomotion の時間との間で有意な相関関係が得られた。また、Bland-Altman Plot

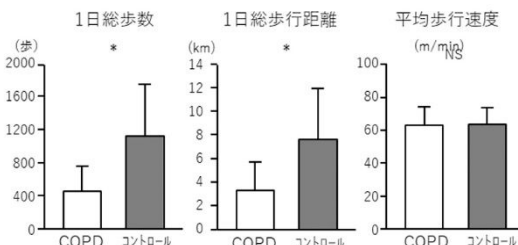


法では、HJAではAMより高値を示す加算誤差を認め、低値を取りやすいAM [文献] に比べ、HJAは精度が高い可能性が示唆された。さらに、身体活動性は雨の日に有意に低下しているが、休日では平日と比べ差はみられなかった。また、最低3日間のデータを分析に用いることで反復性のあるデータが得られることが確認された。これらの結果は2018年にCan Respir J誌に採択された。これにより、HJAのCOPDに対する妥当性が確認され、本邦でのCOPD診療に使用可能な測定法が確立できた。

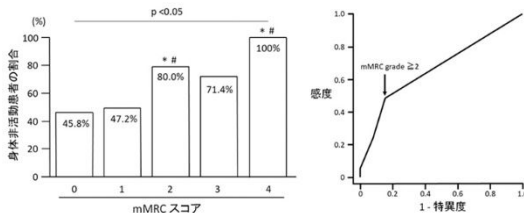
(2) COPD 身体活動性の特徴の詳細分析

COPD 患者の種類別活動時間は、健常者と比べ歩行時間が有意に低下していた。さらに、歩行パターンとしては、COPDでは1日総歩数、歩行距離は有意に低下しているも

の、歩行速度は健常者と変わらないことが判明した。これは、距離当たりのエネルギー消費量の少ない速度で歩行している可能性が考えられた。この内容の論文は2016年にRehabil Nurs誌に採択された。

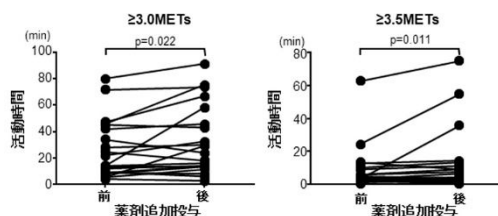


また、COPD 患者の身体活動と mMRC 呼吸困難スコアの詳細に分析した結果、mMRC グレードが上昇する程身体活動性は低下するが、 1.5 METs・時/日以下を身体非活動とした場合、mMRC ≥ 2 が最も感度の良い身体非活動性の予測指標であることを見出した。この内容の論文は2016年にInt J Chron Obstruct Pulmon Dis誌に採択された。



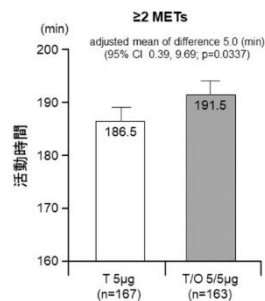
(3) 薬物投与の身体活動性に対する効果

COPD 病期と呼吸困難感に応じた吸入気管支拡張薬追加投与は、 ≥ 3.0 METs、 ≥ 3.5 METs の活動時間、身体活動レベルを有意に改善し、特に ≥ 3.5 METs の活動時間は、基礎の容量系呼吸機能検査値(残気量、機能的残気量、最大吸気量)が良好なほど改善しやすいことが確認された。この結果は、2015年にInt J Chron Obstruct Pulmon Dis誌に採択された。



Tio と Tio/Olo の比較試験では、呼吸機能は Tio/Olo 群で改善を示し、身体活動性

は全データを用いた場合には差は認めなかったが、加速度計の非装着と思われるデータを除外した場合には、 ≥ 2.0 METsの活動時間がTio/Olo群で有意に延長することが確認できた。この研究のデザインは2017年にAdv Ther誌に採択され、結果は2018年にInt J Chron Obstruct Pulmon Dis誌に採択された。



<引用文献>

Waschki B, Kirsten A, et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study. Chest 2011; 140: 331-42.

Kanda M, Minakata Y, et al. Validation of the Triaxial Accelerometer for the Evaluation of Physical Activity in Japanese Patients with COPD. Intern Med 2012; 51: 369-75.

Sugino A, Minakata Y, et al. Validation of a compact motion sensor for the measurement of physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respiration 2012; 83: 300-7.

Minakata Y, Morishita Y, et al. Effect of transdermal tulobuterol patch on the physical activity in eight male subjects with chronic obstructive pulmonary disease. Clin Res Pulmonol 2014; 2: 1010.

Minakata Y, Sugino A, et al. Reduced level of physical activity in Japanese patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respir Investig

2014; 52: 41-8.

Hikihara Y, Tanaka S, et al. Validation and comparison of 3 accelerometers for measuring physical activity intensity during nonlocomotive activities and locomotive movements. J Phys Act Health 2012; 9: 935-43.

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 22 件)

Ichinose M, Minakata Y, (9人中2番目): Efficacy of tiotropium/olodaterol on lung volume, exercise capacity and physical activity. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 査読有 13: 1407-1419, 2018. DOI: 10.2147/COPD.S166023

Miyamoto S, Minakata Y, (7人中2番目): Verification of a motion sensor for evaluating physical activity in COPD patients. Can Respir J. 査読有 8343705: 8 pages, 2018. DOI: 10.1155/2018/8343705

南方良章: COPD患者の身体活動性の科学的分析を目指して. アレルギーの臨床. 査読無 38(1): 57-60, 2018

Ichinose M, Minakata Y, (9人中2番目): Study design of VESUTO®: Efficacy of Tiotropium/Olodaterol on lung hyperinflation, exercise capacity, and physical activity in Japanese patients with chronic obstructive pulmonary disease. Adv Ther. 査読有 34(7): 1622-1635, 2017. DOI 10.1007/s12325-017-0554-3

Tohda Y, Minakata Y, (12人中10番目); Kansai & Hokuriku Academy for Asthma Treatment: Improved quality of life in asthma patients under long-term therapy: Assessed by AHQ-Japan. Int J

Clin Pract. 査読有 71(1): e12898, 2017
DOI: 10.1111/ijcp.12898

南方良章: 肺と骨: 呼吸器疾患 (COPD) と骨粗鬆症 COPDの身体活動性低下と治療介入による効果. 日本骨訴訟学会雑誌. 査読無 3(1): 64-65, 2017

Minakata Y: Breathing so you can move and moving so you can breathe. Scientia. 査読無 111: 63-66, 2017

<http://www.scientiapublications.com/d-r-yoshiaki-minakata-science-diffusion/>

南方良章: 呼吸器疾患診療の最新情報 トピックス. COPD; 2. 身体活動性の重要性とその向上法. 日本内科学会雑誌. 査読無 105(6): 963-969, 2016

Sakamoto Y, Minakata Y, (7人中3番目): Walking Pattern in COPD Patients.

Rehabil Nurs. 査読有 41(4): 211-217, 2016. DOI: 10.1002/rnj.209

Hayata A, Minakata Y, (5人中2番目): Differences in physical activity according to mMRC grade in patients with COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 査読有 11: 2203-2208, 2016. DOI: 10.2147/COPD.S109694

南方良章: COPDの身体活動性研究 up-to-date. 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌. 査読無 26(1): 33-38, 2016

Matsunaga K, Minakata Y, (13人中12番目): Progression of Irreversible Airflow Limitation in Asthma: Correlation with Severe Exacerbations. J Allergy Clin Immunol Pract. 査読有 3(5):759-764, 2015. DOI: 10.1016/j.jaip.2015.05.005

Minakata Y, Morishita Y, (8人中1番目): Effects of pharmacologic treatment based on airflow limitation and breathlessness on daily physical

activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 査読有 10: 1275-1282, 2015. DOI: 10.2147/COPD.S84134

Kanai K, Minakata Y, (12人中11番目): Cigarette smoke augments MUC5AC production via the TLR3-EGFR pathway in airway epithelial cells. Respir Investig. 査読有 53: 137-148, 2015.

DOI: 10.1016/j.resinv.2015.01.007

南方良章: COPD患者の身体活動性評価と改善に向けた取り組み. 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌. 査読無 25(1): 77-81, 2015

南方良章: COPDの身体活動性をめぐるサイエンス 身体活動性の評価法. 日本呼吸器学会雑誌. 査読無 4(1): 8-14, 2015

[学会発表](計 19 件)

南方良章: COPD 治療の Up-Date 増悪に対する治療戦略. 第 57 回日本呼吸器学会学術講演会 東京 2017.04.21

南方良章、東祐一郎 (6 人中 1 番目): COPD 身体活動性評価のための普及型機種確立を目指した新規 3 軸加速度計の妥当性検証. 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会, 京都, 2016.04.09

南方良章: シンボジウム肺と骨: 呼吸器疾患 (COPD) と骨粗鬆症. COPD の身体活動性低下と治療介入による効果. 第 18 回日本骨粗鬆症学会, 仙台, 2016.10.07

南方良章: 呼吸ケア・リハビリテーション学会共同企画 慢性呼吸器疾患における身体活動性を考える 3. 身体活動性の計測と向上への取り組み. 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会, 京都, 2016.04.08

Ichinose M, Minakata Y, (9 人中 2 番目): Study design of VESUTO study to evaluate the efficacy of Tiotropium/Olodaterol vs Tiotropium on lung hyperinflation,

exercise capacity, and physical activity in Japanese COPD patients. The 21st Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology (APSR 2016), 2016.11.13, Bangkok

南方良章 : COPD の身体活動性研究 up-to-date . 第 25 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会 千葉 2015.10.16

宮本勢子、南方良章 (4 人中 4 番目) : 3 軸加速度計 Active style Pro HJA-750C の妥当性検証 . 第 25 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会 千葉 2015.10.15

[その他](計3件)

南方良章 : COPD身体活動性の特徴と薬物療法の効果 . COPDトータルマネジメント フォロー動画 2016.03

南方良章 : COPD 治療における身体活動性向上の意義と現状の取り組み . Abbott Japan Web 講演会 和歌山 2015.04.07

南方良章 : COPD 関連情報トピックス .COPD 治療における LAMA/LABA 配合剤の安全性 . Web セミナー HealthGSK.jp 2017.04

6 . 研究組織

(1)研究代表者

南方良章 (MINAKATA Yoshiaki)

和歌山県立医科大学・医学部・博士研究員
研究者番号 : 8 0 2 9 5 8 1 5

(2)研究分担者

早田敦志 (HAYATA Atsushi)

和歌山県立医科大学・医学部・助手
研究者番号 : 2 0 4 5 8 0 6 1