

令和 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：34309

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2018～2022

課題番号：18H03089

研究課題名（和文）COPDプロアクティブリサーチシステム構築のための横断的、および縦断的探索

研究課題名（英文）Cross-sectional and longitudinal search for building a COPD proactive research system

研究代表者

堀江 淳（HORIE, JUN）

京都橘大学・健康科学部・教授

研究者番号：60461597

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 11,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、プロアクティブな活動（積極的探索活動）によって早期発見されたCOPD患者（PAR COPD患者）の特性を、通常診療により診断されたCOPD患者との比較により、明らかにすることを目的とした。COPD群は102名、PAR COPD群は82例を対象とした。結果、呼吸機能において、PAR COPD群が有意に高値であった。身体活動量もPAR COPD群が有意に高値で、健康関連QOLも高かった。PAR COPD群は、呼吸困難が軽度で、病期も軽度で、重症度も軽症であった。これらの結果より、COPD患者を早期発見することで、種々の運動療法、十分な負荷をかけ、積極的なケアが可能であることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、PAR COPD患者と通常診療により診断されたCOPD患者の違いが、客観的に明らかになった。現有する問題点として、PAR COPD患者の特性についての検証がなされておらず、「なぜ、潜在するのか」の分析がなされてこなかったことが挙げられる。本研究ではその問題の解決に向けての見解を示せる結果が得られた。本研究成果の学術的、社会的意義として、早期発見、診断、治療までの一連の積極的な介入活動の実施方法について、早期治療開始の効果検証について、PAR COPD患者の治療効果、障害予後等に関する優位性についてなど、今後の新たな研究の足掛かりになったものと考えている。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to determine the characteristics of COPD patients detected early by proactive activities (proactive exploratory activities) (PAR COPD patients) by comparing them with COPD patients diagnosed by usual care. The COPD group included 102 patients and the PAR COPD group included 82 patients. Results showed that the PAR COPD group had significantly higher respiratory function. Physical activity was also significantly higher in the PAR COPD group, as was health-related quality of life. The PAR COPD group had mild dyspnea, mild stage, and mild severity of disease. These results suggest that early detection of COPD patients can lead to various exercise therapies, adequate loading, and active care.

研究分野：呼吸リハビリテーション

キーワード：COPD 呼吸リハビリテーション 早期発見

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の有病率について、治療中の COPD 患者は 26.1 万人 (厚生労働省患者調査, 平成 26 年) であるのに対し、潜在患者は、530 万人存在すると報告されている¹⁾。COPD の症状は、慢性的な咳と痰、動作時の呼吸困難であり、加齢による症状、加えて、喫煙による症状であると誤認識されることから、潜在患者の多さへと繋がっていると考えられている。一方、COPD の早期診断、治療開始については、多くの報告がなされるようになり²⁾³⁾、早期の治療開始により、病期の進行と症状の進行の予防が可能があるとのエビデンスも散見されるようになってきた。

しかし、このようなエビデンスが示されたにも関わらず、以下のような理由から、早期の治療開始が、遅々として進んでいないのが実状である。

問題 1: COPD 患者の早期治療のエビデンスと実際臨床の乖離

COPD 患者の治療開始は、未だ、従来の患者自身の受診により診断、治療が開始されており、診断時には病期、症状が進行していることが多い。早期発見、診断、治療までの一連の早期発見のための積極的な介入活動がなされていないためである。

問題 2: プロアクティブな活動 (積極的探索活動) によって早期発見された COPD 患者 (PAR COPD 患者) の先行研究の欠如

早期治療開始の効果を示した先行研究は、患者自身の受診行為により診断された COPD 患者で、その中から病期進行が早期であった者を抽出した結果であり、PAR COPD 患の検証がなされたものではない。

問題 3: PAR COPD 患者の実態把握と分析の欠如

PAR COPD 患者の特性についての検証がなされておらず、「なぜ、潜在するのか」の分析がなされていない。

問題 4: PAR COPD 患者の優位性の検証の欠如

PAR COPD 患者の治療効果、障害予後等に関する縦断的検証がなされていないため、その優位性が明確にされていない。

これら問題が解消され、システムの構築がなされれば、COPD の生命予後、障害予後の改善につながることは十分考えられる。

2. 研究の目的

本研究は、プロアクティブな活動 (積極的探索活動) によって早期発見された COPD 患者 (PAR COPD 患者) の特性を、通常診療により診断された COPD 患者との比較により、明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

1) 対象

病状安定期 COPD 患者を対象とした。包含基準として、COPD の進行度、重症度は不問とし、性別も不問とした。除外対象は、COPD 以外の呼吸器疾患を合併している者、呼吸器疾患以外に重篤な内科合併症を有する者、歩行障害を呈する運動器障害を有する者、有痛性疾患を有する者、著明な認知症を有する者、その他、医師により研究参加が不適切と判断される者とした。

2) 対象の群分け

対象の群分けは、通常の呼吸器診療により COPD と診断された者を COPD 群、プロアクティブな活動 (積極的探索活動) によって早期発見された者を PAR COPD 群とした。通常診療とは、呼吸器症状により、呼吸器内科専門医を受診し、COPD と診断される過程とした。一方、積極的探索活動とは、「呼吸器内科以外の診療所で、非呼吸器疾患として受診している者の中から、喫煙歴がある、または受動喫煙の可能性のある者、呼吸器症状を有する者に対し呼吸機能検査を実施、1 秒率が 70% 未満の閉塞性換気障害のうち、呼吸器内科専門医によって COPD と診断する」この一連の過程とした。

3) 測定指標

測定指標として、一般情報は、年齢、身長、体重、BMI、GOLD 病期、GOLD の ABE 分類、1 年間の急性増悪回数、入院回数とした。呼吸機能は努力性肺活量、予測比努力性肺活量、1 秒量、1 秒率、予測比 1 秒量を測定した。身体機能は、mMRC 息切れスケール、四肢筋力 (握力、大腿四頭筋力) 体組成 (骨格筋量、SMI) を測定し、身体能力は、運動耐容能 (シャトルウォーキング歩行距離) 3 軸加速度計による身体活動量 (歩数、1 日平均歩行時間、1 日平均歩行 Ex 量、1 日平均生活活動 Ex 量、1 日平均 Ex 量、週間 Ex 量、1 日平均 3METs 未満の活動時間、1 日平均 3METs 以上の活動時間) 健康関連 QOL (SGRQ) を測定した。

4) 測定方法

握力は、竹井機器製デジタル握力計グリップ-D を用いて計測した。計測は、左右 2 回ずつ測定し、その最良値を採用した。

膝伸展筋力は、アニマ社製ミュータス F-1 を用いて計測した。計測は、膝屈曲 60° の等尺性収縮で、左右 2 回ずつ測定し、その最良値を採用した。

体組成は、インボディ社製 In Body470 を用いて計測した。

身体活動量は、オムロン社製 3 軸加速度計 Active Style Pro を用いて計測した。装着期間は 30 日間とし、装着時間が 6 時間未満の日は、解析から除外した。

5) 統計学的分析方法

COPD 群と PAR COPD 群の比較は、Leven の等分散性検定の後、Student の t 検定、または Welch の t 検定を用いて分析した。また、COPD 群、PAR COPD 群と mMRC 息切れスケール、GOLD 病期、GOLD の ABE 分類との関連は、2 独立性検定を用いて分析した。なお、各群における頻度の多少の判定は、調整済み残差 1.96 以上、および -1.96 以下を用いて判定した。統計学的有意水準は 5%とし、統計解析ソフトは SPSS Version 27.0 (IBM 社製) を使用した。

6) 倫理的配慮

本研究は、厚生労働省「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に準じ実施した。また、京都橋大学研究倫理委員会において、研究倫理の審査を受け、承認(承認番号 16-36)を受けたあと実施した。

4. 研究成果

COPD 群は 102 名(男性 93 名(91.2%)、年齢 74.2±8.1 歳)、PAR COPD 群は 82 例(男性 73 名(89.0%)、年齢 76.6±8.9 歳)であった。

COPD 群と PAR COPD 群の比較において、年齢は有意差が認められなかった。呼吸機能では FVC ($p=0.01$)、%FVC ($p<0.001$)、FEV1 ($p<0.001$)、FEV1% ($p<0.001$)、%FEV1 ($p<0.001$) において、PAR COPD 群が有意に高値であった。身体機能では、四肢筋力、骨格筋量、SMI に有意な差は認めなかった。身体能力では、1 日平均歩行時間、1 日平均 Ex 量、週間 Ex 量、1 日平均 3METs 以上の活動時間において、PAR COPD 群が有意に高値であった。また、SGRQ の症状 ($p<0.001$)、活動 ($p<0.001$)、影響 ($p<0.001$)、合計 ($p<0.001$) のすべての項目において、PAR COPD 群が有意に低値(高い QOL)であった。測定値、その他の測定指標の比較は、表 1 に示す通りであった。

各群と mMRC 息切れスケールとの関連は、COPD 群では、mMRC スケール 2~4 が有意に多く、PAR COPD 群は、mMRC スケール 0、1 が有意に多かった ($\chi^2=31.3$, $p<0.001$)。各群と GOLD 病期との関連は、COPD 群では、ステージ 3、4 が有意に多く、PAR COPD 群は、ステージ 1、2 が有意に多かった ($\chi^2=42.7$, $p<0.001$)。また、各群と GOLD の ABE 分類との関連は、COPD 群では、分類 B、E が有意に多く、PAR COPD 群は、分類 A が有意に多かった ($\chi^2=32.2$, $p<0.001$)(表 2)。

5. 参考文献

- 1) Fukuchi Y, et al. COPD in Japan: the Nippon COPD Epidemiology study. *Respirology*. 2004 Nov;9(4):458-65.
- 2) O'Donnell DE, et al. Examining the role of activity, exercise, and pharmacology in mild COPD. *Postgrad Med*. 2014 Sep;126(5):135-45.
- 3) Casaburi R, et al. Improving early-stage diagnosis and management of COPD in primary care. *Postgrad Med*. 2014 Jul;126(4):141-54.

表1 COPD群とPAR COPD群の測定値と両群の比較

	COPD群	PAR COPD群	t 値	95%信頼区間		p 値
				下限	上限	
n	102	82				
性別, 男性n(%)	93(91.2%)	73(89.0%)				
年齢, 歳	74.2 ± 8.1	76.6 ± 8.9	-1.9	-4.8	0.1	0.06
BMI	21.4 ± 3.5	22.2 ± 3.2	-1.2	-1.8	0.2	0.12
FVC, ml	2683 ± 881	3008 ± 763	-2.64	-568	-82	0.009
%FVC, %	82 ± 23	95 ± 19	-4.49	-20	-8	<0.001
FEV1, ml	1470 ± 727	1900 ± 520	-4.67	-612	-249	<0.001
FEV1%, %	54 ± 14	63 ± 7	-5.67	-13	-6	<0.001
%FEV1, %	57 ± 24	76 ± 16	-6.58	-25	-13	<0.001
握力, kg	31.5 ± 7.7	31.9 ± 7.6	-0.28	-2.5	1.9	0.78
大腿四頭筋力, kg	31.9 ± 7.7	29.0 ± 7.6	1.83	-0.2	6.1	0.07
骨格筋量, kg	23.3 ± 4.3	23.6 ± 3.8	-0.56	-1.57	0.88	0.58
SMI	6.5 ± 0.9	6.7 ± 0.9	-1.47	-0.5	0.1	0.14
ISWT, m	340 ± 165	392 ± 180	-1.94	-103	1	0.05
歩数, 歩/日	2989 ± 2313	3780 ± 2646	-1.66	-1736	155	0.10
歩行時間, 分/日	49.3 ± 32.4	67.6 ± 33.2	-2.84	-31.1	-5.5	0.005
歩行Ex量, Ex/日	0.82 ± 0.95	1.12 ± 1.19	-1.32	-0.75	0.15	0.19
生活活動Ex量, Ex/日	1.50 ± 1.02	2.03 ± 1.33	-2.35	-0.96	-0.08	0.02
合計Ex量, Ex/日	2.21 ± 1.63	3.15 ± 2.26	-2.6	-1.66	-0.22	0.01
週間Ex量, Ex量/週	16.0 ± 11.1	22.1 ± 15.8	-2.15	-11.8	-0.41	0.04
3METs未満活動時間, 分/日	592.2 ± 134.7	633.4 ± 200.8	-1.15	-113.1	30.7	0.26
3METs以上活動時間, 分/日	37.6 ± 26.1	50.3 ± 32.8	-2.27	-23.7	-1.62	0.03
SGRQ症状, 点	48.5 ± 22.6	28.5 ± 19.0	6.17	13.6	26.4	<0.001
SGRQ活動, 点	51.0 ± 26.4	22.3 ± 21.1	7.74	21.4	36.0	<0.001
SGRQ影響, 点	30.8 ± 19.8	8.5 ± 9.9	9.21	17.5	27.1	<0.001
SGRQ合計, 点	41.2 ± 20.0	16.9 ± 13.0	9.32	19.2	29.5	<0.001

表2 COPD、PAR COPD と mMRC 息切れスケール、GOLD 病期、GOLD の ABE 分類との関連

		mMRC				
		0	1	2	3	4
COPD群	度数	15	32	25	22	8
	調整済み残	-3.43	-2.24	2.59	2.95	2.59
PAR COPD	度数	30	39	8	5	0
	調整済み残	3.43	2.24	-2.59	-2.95	-2.59
		45	71	33	27	8
		GOLD病期				
		1期	2期	3期	4期	
COPD群	度数	17	37	33	15	
	調整済み残	-3.90	-2.20	4.62	3.62	
PAR COPD	度数	35	43	4	0	
	調整済み残	3.90	2.20	-4.62	-3.62	
		52	80	37	15	
		GOLD重症度				
		A	B	E		
COPD群	度数	40	39	23		
	調整済み残	-5.63	3.55	3.37		
PAR COPD	度数	66	12	4		
	調整済み残	5.63	-3.55	-3.37		
		106	51	27		
COPD群 n=102、PAR COPD群 n=82						
mMRC $\chi^2=31.3, p<0.001$ 、GOLD病期 $\chi^2=42.7, p<0.001$						
GOLDのABE分類 $\chi^2=32.2, p<0.001$						

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 秋月大成、堀江淳、江越正次朗、上田信弘、諸富誠一、山口貴司、守田亮、中村将都、中川明仁、林真一郎
2. 発表標題 積極的探索活動（プロアクティブリサーチシステム）により発見された慢性閉塞性肺疾患患者の身体活動量と運動耐容能の関連についての検討
3. 学会等名 第6回日本呼吸理学療法学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中川明仁、堀江淳、江越正次朗、松永由理子、高橋浩一郎、林真一郎
2. 発表標題 COPD患者における喫煙者および非喫煙者の心理・認知的機能の比較検討
3. 学会等名 第29回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 江越正次朗、堀江淳、中川明仁、松永由里子、高橋浩一郎、林真一郎
2. 発表標題 早期COPD患者の1年後の骨格筋量の変化と身体特性との関連
3. 学会等名 第29回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中川明仁
2. 発表標題 COPDのトピックス COPDと認知機能障害との関連
3. 学会等名 第7回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会 九州・沖縄支部学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	金子 秀雄 (KANEKO HIDEO) (20433617)	国際医療福祉大学・福岡保健医療学部・教授 (32206)	
研究分担者	林 真一郎 (HAYASHI SHIN-ICHIRO) (50211488)	国際医療福祉大学・臨床医学研究センター・教授 (32206)	
研究分担者	松永 由理子(明時由理子) (MATSUNAGA YURIKO) (50612074)	九州大学・医学研究院・講師 (17102)	
研究分担者	高橋 浩一郎 (TAKAHASI KOUICHIRO) (70549071)	佐賀大学・医学部・講師 (17201)	
研究分担者	中川 明仁 (NAKAGAWA AKINORI) (90639296)	新潟リハビリテーション大学(大学院)・医療学部・講師 (33113)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------