

patients with idiopathic dilated cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide study. *Circ J*, in press.

2. 学会発表

Miura K, Matsumori A, Morikawa Y, Inaba Y, Nagai M, Nakagawa H. Predictive score to predict the prognosis of cardiomyopathies: from a nationwide study in Japan. The 1st International Congress of Cardiomyopathy and Heart Failure, 2007 (Kyoto)

G. 知的財産の出願・登録状況

なし

参考文献

- 1) Miura K, Nakagawa H, Morikawa Y, et al.: Epidemiology of idiopathic cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide survey. *Heart*, 2002; 87:126-130.
- 2) 中川秀昭、森河裕子、三浦克之、他:特発性心筋症の全国疫学調査成績.厚生省特定疾患調査研究事業.特定疾患の疫学に関する研究班平成11年度研究業績集(主任研究者稲葉裕).2000; 49-54.
- 3) 中川秀昭、三浦克之、森河裕子、他:特発性心筋症の臨床疫学像—全国疫学調査2次調査より—.厚生科学研究特定疾患調査研究事業.特定疾患の疫学に関する研究班平成12年度研究業績集(主任研究者稲葉裕).2001; 97-103.
- 4) 松森昭、長谷川浩二、篠山重威、他:特発性心筋症の全国疫学調査.厚生科学研究特定疾患調査研究事業.特発性心筋症調査研究班平成12年度研究報告集(班長篠山重威).2001; 40-60.
- 5) Matsumori A, Furukawa Y, Hasegawa K, et al.: Epidemiologic and clinical characteristics of cardiomyopathies in Japan: results from nationwide surveys. *Circ J*, 2002; 66(4):323-336.
- 6) 中川秀昭、三浦克之、アリ・ナセルモアッデリ、他:わが国の肥大型心筋症の予後と予後要因—全国疫学調査5年後の予後調査より—.厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業.特定疾患の疫学に関する研究平成17年度総括・分担研究報告書(主任研究者永井正規).2006; 77-86.
- 7) 中川秀昭、三浦克之、アリ・ナセルモアッデリ、他:わが国の拡張型心筋症の予後と予後要因—全国疫学調査5年後の予後調査より—.厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業.特定疾患の疫学に関する研究平成17年度総括・分担研究報告書(主任研究者永井正規).2006; 87-96.
- 8) Nasermoaddeli A, Miura K, Matsumori A, et al.: Prognosis and prognostic factors in patients with hypertrophic cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide study. *Heart*, 93:711-5, 2007.
- 9) Miura K, Matsumori A, Nasermoaddeli A, et al.: Prognosis and prognostic factors in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide study. *Circ J*, in press.
- 10) 笠置文善、児玉和紀、早川岳人、他、NIPPON DATA80 研究班: NIPPON DATA80 を用いた健康評価チャート作成:脳卒中および冠動脈疾患.日循予防誌,2005;40:22 - 27.

表 1. Cox 比例ハザードモデル、ステップワイズ法で選択された変数

	多変量調整ハザード比* (95%CI)	Wald 統計量	P 値
肥大型心筋症			
年齢 70 歳以上(30 歳未満と比較)	1.79 (1.13 - 2.84)	6.2	0.013
Body mass index (1kg/m ² 上昇)	0.93 (0.87 - 0.99)	4.7	0.030
心胸郭比(1%上昇)	1.05 (1.01 - 1.08)	7.2	0.007
完全左脚ブロックあり	2.83 (1.13 - 7.06)	5.0	0.026
左室駆出率(1%上昇)	0.97 (0.95 - 0.98)	21.9	<0.001
NYHA クラス III(クラス I と比較)	2.76 (1.43 - 5.34)	9.1	0.003
NYHA クラス IV(クラス I と比較)	3.82 (1.26 - 11.6)	5.6	0.018
拡張型心筋症			
年齢 60-69 歳(30 歳未満と比較)	1.55 (1.11 - 2.15)	6.8	0.009
年齢 70 歳以上(30 歳未満と比較)	3.05 (2.20 - 4.23)	44.8	<0.001
性別 女	0.65 (0.47 - 0.91)	6.3	0.012
左室駆出率(1%上昇)	0.98 (0.97 - 0.99)	14.5	<0.001
左室拡張末期径指数(1 上昇)	1.02 (1.01 - 1.04)	10.2	0.001
NYHA クラス IIIまたはIV(クラス I と比較)	1.57 (1.19 - 2.06)	10.4	0.001

*肥大型心筋症、拡張型心筋症の各々につき、全ての変数を同時に含むモデルにおけるハザード比

表 2. 要因の平均値および総死亡に対する回帰係数

	平均値	回帰係数
肥大型心筋症		
年齢 30-59 歳(30 歳未満と比較)	0.327	-0.436
年齢 60-69 歳(30 歳未満と比較)	0.334	-0.065
年齢 70 歳以上(30 歳未満と比較)	0.247	0.403
Body mass index (1kg/m ² 上昇)	23.7	-0.068
心胸郭比(1%上昇)	53.1	0.043
完全左脚ブロック有り	0.0227	0.955
左室駆出率(1%上昇)	71.1	-0.035
NYHA クラス II (クラス I と比較)	0.283	0.085
NYHA クラス III (クラス I と比較)	0.0454	1.092
NYHA クラス IV (クラス I と比較)	0.0121	1.377
拡張型心筋症		
性別 女	0.255	-0.425
年齢 30-59 歳(30 歳未満と比較)	0.437	0.164
年齢 60-69 歳(30 歳未満と比較)	0.307	0.562
年齢 70 歳以上(30 歳未満と比較)	0.197	1.232
左室駆出率(1%上昇)	34.7	-0.022
左室拡張末期径指数(1 上昇)	39.1	0.023
NYHA クラス II (クラス I と比較)	0.389	0.178
NYHA クラス III または IV(クラス I と比較)	0.405	0.577

図 1. 肥大型心筋症の予後予測フォーム (見本)

肥大型心筋症 予後予測フォーム		
基礎項目	年齢	50
	身長 (cm)	155
	体重 (kg)	40
	NYHA心機能分類(クラス1-4)*	1
胸部X-P	CTR (%)	50
心電図	完全左脚ブロック(なし 0, あり 1)**	0
心臓超音波検査	左室駆出率 (LVEF,%)	70
予測される5年生存率		88.1 %
<p>全ての項目の入力が必須です。 *NYHA心機能分類には1から4の数字を入力してください。 **心電図上, 完全左脚ブロックがなければ0を, あれば1を入力してください。 その他の項目は実際に計測した数値を入力してください。</p> <p>【参考文献】 1.Nasermoaddeli A, Miura K, Matsumori A, Soyama Y, Morikawa Y, Kitabatake A, Inaba Y, Nakagawa H. Prognosis and prognostic factors in patients with hypertrophic cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide study. Heart 93:711-5, 2007. 2.笠置文善, 児玉和紀, 早川岳人, 岡山明, 上島弘嗣, NIPPON DATA80研究班. NIPPON DATA80を用いた健康評価チャート作成: 脳卒中および冠動脈疾患. 日循予防誌40:22 - 27, 2005.</p>		

図2. 拡張型心筋症の予後予測フォーム (見本)

拡張型心筋症 予後予測フォーム		
基礎項目	年齢	60
	性別(男性 0, 女性 1)*	0
	身長 (cm)	160
	体重 (kg)	55
	NYHA心機能分類(クラス1-4)**	1
心臓超音波検査	左室駆出率(LVEF,%)	40
	左室拡張末期径(LVDd,mm)	50
予測される5年生存率		83.8 %
<p>全ての項目の入力が必須です。 *性別には, 男性なら0を, 女性なら1を入力してください。 **NYHA心機能分類には1から4の数字を入力してください。 その他の項目は実際に計測した数値を入力してください。</p>		
<p>【参考文献】</p> <p>1.Miura K, Matsumori A, Nasermoaddeli A, Soyama Y, Morikawa Y, Sakurai M, Kitabatake A, Nagai M, Inaba Y, Nakagawa H. Prognosis and prognostic factors in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide study. <i>Circ J</i>, in press.</p> <p>2.笠置文善, 児玉和紀, 早川岳人, 岡山明, 上島弘嗣, NIPPON DATA80研究班. NIPPON DATA80を用いた健康評価チャート作成: 脳卒中および冠動脈疾患. 日循予防誌40:22 - 27, 2005.</p>		

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)

分担研究報告書

ペーチェット病の QOL フォローアップ調査

黒沢美智子、稲葉 裕、松葉 剛(順天堂大学医学部衛生学)、金子史男、西部明子(福島医科大学医学部皮膚科)、玉腰暁子(愛知医科大学公衆衛生)、川村 孝(京都大学・保健管理センター)

研究要旨

ペーチェット病患者の QOL をフォローアップし、影響する因子を分析することを目的とする。本調査は 2003 年に実施した全国疫学調査二次調査対象施設と患者に本調査への参加を呼びかけ、同意の得られた対象者について実施したもので、ペーチェット病に関する研究班と共同で行った。QOL 調査票は SF-36v2 を用いた。この調査票は「身体機能」、「日常役割機能(身体)」、「体の痛み」、「全体的健康感」、「活力」、「社会生活機能」、「日常役割機能(精神)」、「心の健康」の 8 つの下位尺度があり、各々日本人の国民標準値と比較できる。ベースライン調査は 2003 年 11 月に開始、フォローアップ調査は 2006 年 5~6 月に開始、同年 12 月までに回収された調査票のうちリンケージできた 172 例(54.4%)を分析対象とした。今回フォローアップ調査の各尺度のスコアを 50 点以上と未満に分け、多重ロジスティックモデルを用いて性と年齢を調整した上でどのような症状が QOL スコアに関連しているか分析した。重症度や各症状についてはフォローアップ時とベースライン時のものを分析した。ベースライン時とフォローアップ時の各スコアの平均値には差は認められなかった。多重ロジスティックモデルの結果、ペーチェット病患者の QOL は比較的最近の症状だけでなく、ベースライン時の症状や治療とも関連していた。また全尺度に影響している要因やある尺度にのみ関連している要因もあり、これまでの知見等を参考にせて引き続き検討する予定である。

A. 研究目的

ベーチェット病患者の QOL をフォローアップし、影響する因子を分析することを目的とする。

B. 研究方法

本調査は 2003 年に実施した全国疫学調査二次調査対象施設担当医と対象患者に予後・QOL 調査参加を呼びかけ、同意の得られた対象者について実施したもので、ベーチェット病に関する研究班（主任研究者：金子史男）と共同で行った。QOL ベースライン調査は 2003 年 11 月に開始し、回収された担当医記載の調査票と患者本人が記入した QOL 調査票は事務局において ID でリンクし、個人が同定できるデータを入力せずに分析することとした。

QOL 調査票は SF-36v2 を用いた。健康関連 QOL 尺度として用いられている SF-36 v2¹⁾には「身体機能」、「日常役割機能(身体)」、「体の痛み」、「全体的健康感」、「活力」、「社会生活機能」、「日常役割機能(精神)」、「心の健康」の 8 つの下位尺度があり、各々日本人の国民標準値と比較できる。国民標準値に基づくスコアリングでは、各下位尺度は同じ平均点(50 点)と同じ標準偏差(10 点)を持つように得点化されている²⁾。

ベースライン調査結果は昨年度、一昨年度に QOL と重症度、年齢、薬剤投与後の症状、主症状の有無、罹病期間、合併症の有無、病型、最近 1 ヶ月間の活動性や治療内容との関連を分析し、その結果を報告した。

フォローアップ調査は 2006 年 5～6 月に

316 人の患者と医療機関 82 施設担当医を対象に開始した。対象患者には依頼状、QOL 調査票(SF-36v2)、ベースラインデータの分析結果、返信用封筒一式、担当医には依頼状、臨床症状に関する調査票、同意書のコピー、ベースラインデータの分析結果、返信用封筒一式を送付した。同年 12 月までに患者 214 件(67.7%)、担当医 233 件(73.7%)から回収され、172 例(54.4%)がリンケージできた。

まず追跡例と追跡できなかった例が異なる特徴を有していないか確認した。次にフォローアップ調査の各尺度のスコアを 50 点以上と未満に分け、多重ロジスティックモデルを用いて性と年齢を調整した上で重症度やどのような症状が QOL スコアに関連しているか分析した。重症度や各症状についてはフォローアップ時のみでなく、ベースライン時のものも分析した。

C. D. 研究結果と考察

1. 追跡群(172 例)と非追跡群(189 例)に差が認められたのは重症度で、追跡群に軽症の割合が高く、非継続群では中等度の割合が高かった。しかし、追跡群は軽症の割合が高い者の「1 年前と比べて病状がやや良い」と回答した人の割合が低く、「1 年前より良くない」と回答した割合が高かった。QOL 平均スコアは 7 尺度で追跡群の方がやや低かったが有意差は認められなかった(図 1)。追跡群は重症度については軽症の割合が高いものの、病状は良くないと感じているという特徴を有する。また有意ではなかったが追跡群は眼科受診者の割合が低

かった。本調査は自記式の質問票を用いているため、眼症状を有する対象者の協力を得ることが難しかったと思われる。

図2にベースライン調査時とフォローアップ調査時の各尺度のスコアを示す。2回の調査でスコアに差は認められなかった。図3に2006年のフォローアップ調査時に国民標準値の50点以上だった人とそれ未満だった人の割合を示す。50点以上の割合は全尺度でベースライン時より僅かに少なくなっていたが大きな変化は認められなかった。

2. 表1～表16に多重ロジスティックモデルを用いて、性と年齢を調整し、フォローアップ時の各尺度低スコアに対する要因(フォローアップ時の症状、ベースライン時の症状)のオッズ比と95%信頼区間を有意差のあった項目を中心に示す。

フォローアップ調査の身体機能(PF)尺度低スコアに最も関連していたのはベースライン時の「関節の痛み(重)」でオッズ比16.27(95%CI: 1.55-171.34)であった。次に同じく「消化器症状(重)」14.78(95%CI: 1.34-162.75)、フォローアップ時の「1ヶ月の経過(悪)」12.57(95%CI:1.61-98.02)等であった。フォローアップ時、ベースライン時の要因で共通していたのは「脳や神経の症状(重)」、「関節の痛み(重)」、「血管の炎症(重)」、「特殊型有り」、「経口ステロイド治療有り」であった。フォローアップ時の要因と関連していたのは「重症度(重)」 「病型(完全型)」、ベースライン時の症状と関連していたのは「消化器症状(重)」 「中枢

神経症状有り」 「皮膚の症状(重)」であった。

身体的役割機能(RP)尺度低スコアに最も関連していたのはベースライン時の「1年前より悪化」オッズ比7.24(95%CI:1.81-28.99)、同じく「関節の痛み(重)」6.92(95%CI: 2.10-22.78)、重症度(重)6.31(95%CI: 1.18-31.08)であった。ベースライン、フォローアップ時の要因で共通していたのは重症度のみで、フォローアップ時の要因と関連していたのは「眼症状(重)」、「ステロイド局所療法」、「シクロスポリン治療」、「胃や腸の症状(重)」、ベースライン時の要因と関連していたのは「1年前より悪化」、「関節の痛み」 「皮膚の症状」 「脳や神経の症状」 「1ヶ月間の経過」 「口腔内アフタ」であった。

身体の痛み(BP)尺度低スコアに最も関連していたのはベースライン時の患者記載「関節の痛み(重)」オッズ比20.21(95%CI: 4.31-94.73)、次にフォローアップ時の「1年前より悪化」11.14(95%CI:2.15-57.77)、ベースライン時の「血管の炎症(重)」8.16(95%CI: 1.81-36.74)であった。ベースライン、フォローアップ時の要因で共通していたのは「関節の痛み」、「皮膚の症状」で、フォローアップ時の要因と関連していたのは「1年前より悪化」 「口の中の症状」 「外陰部潰瘍」 「口腔内アフタ」、ベースライン時の要因と関連していたのは「血管の炎症」 「脳や神経の症状」 「胃や腸の症状」 「ステロイド局所療法」であった。

全体的健康感(GH)尺度スコアに最も関連していたのはフォローアップ時の「皮膚の症状」オッズ比9.01(95%CI: 1.12-72.69)、

次に同じく「血管の炎症」8.94 (95%CI:1.13-70.85)、活動期 8.86 (95%CI:1.13-69.36)であった。ベースライン、フォローアップ時の要因で共通していたのは「皮膚の症状」、「関節の痛み」、「胃や腸の症状」、フォローアップ時の要因と関連していたのは「血管の炎症」「活動期」ベースライン時の「口腔内アフタ」であった。

活力(VT)低スコアに最も関連していたのはフォローアップ時の「1年前より悪化」オッズ比 12.53 (95%CI: 2.46-63.80)、「1ヶ月間の経過」8.59 (95%CI: 1.82-40.34)、ベースライン時の「胃や腸の症状(重)」等であった。フォローアップ時、ベースライン時の要因で共通していたのは「胃や腸の症状」、「関節の痛み」、「眼の症状」であった。フォローアップ時の要因と関連していたのは「1年前より悪化」、「1ヶ月間の経過」、「脳や神経の症状(重)」「血管の炎症」「重症度」、ベースライン時の要因と関連していたのは「シクロスポリン治療」「皮膚の症状」であった。

社会生活機能(SF)尺度スコアに最も関連していたのはベースライン時の「関節炎(重)」オッズ比 10.05 (95%CI: 1.26-80.16)、「1ヶ月間の経過(悪化)」6.91 (95%CI: 1.88-25.38)、「胃や腸の症状」6.41 (95%CI: 1.76-23.38)、ベースライン、フォローアップ時に共通していた要因は「胃や腸の症状」、「皮膚の症状」、「関節の痛み」、フォローアップ時の要因と関連していたのは「1年前より悪化」「血管の炎症」「ステロイド局所療法」「口の中の症状」であった。

精神的日常役割機能(SF)尺度低スコアに

最も関連していたのはベースライン時の「1ヶ月間の経過(悪化)」オッズ比 6.40 (95%CI:1.67-24.57)、フォローアップ時のステロイド局所療法 4.67 (95%CI: 1.82-12.49)などであった。ベースライン、フォローアップ時に共通していた要因は「1年前より悪化」と「眼の症状」であった。ベースライン時の要因と関連していたのは「関節の痛み」「活動性」「皮膚の症状」であった。

心の健康(MH)尺度低スコアに最も関連していたのはフォローアップ時の「1年前より悪化」オッズ比 16.53 (95%CI: 1.54-13.25)、ベースライン時の「1年前より悪化」、「1ヶ月間の経過(悪化)」などであった。フォローアップ時、ベースライン時に共通していた要因は「眼の症状」、「関節の痛み」であった。フォローアップ時の要因と関連していたのは「脳や神経の症状」「胃や腸の症状」「ステロイド局所療法」、ベースライン時の「1ヶ月間の経過」「皮膚の症状」であった。

ベーチェット病患者のQOLは比較的最近の症状に影響されていると考えていたが、ベースライン時の症状や治療とも関連していた。また、全尺度に影響している要因やある尺度にのみ関連している要因もあり、これまでの知見等と合わせて引き続き検討する予定である。

E. 結論

ベーチェット病患者のQOLをフォローアップし、影響する因子を分析することを目的とする。本調査は2003年に実施した全

国疫学調査二次調査対象施設と患者に本調査への参加を呼びかけ、同意の得られた対象者について実施したものである。QOL 調査票は SF-36v2 を用いた。ベースライン調査は 2003 年 11 月に開始、フォローアップ調査は 2006 年 5～6 月に開始、回収された調査票のうちリンケージできた 172 例 (54.4%) を分析対象とした。

フォローアップ調査の各尺度のスコアを 50 点以上と未満に分け、多重ロジスティックモデルを用いて性と年齢を調整した上でどのような症状が QOL スコアに関連しているか分析した。重症度や各症状についてはフォローアップ時とベースライン時のものを用い、多重ロジスティックモデルの結果を全尺度について示した。

謝辞

本研究は高橋奈津子先生、福原俊一先生、鈴嶋よしみ先生(京都大学大学院医学研究科医療疫学分野)との共同研究であり、多くの助言を頂きました。また調査に参加協力下さった担当医の先生及び患者の皆様へ深謝いたします。

文献

1) 編著 福原俊一、鈴嶋よしみ. 健康関連 QOL 尺度 SF-36v2 日本語版マニュアル, 2004.

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. 黒沢美智子, 稲葉裕. 天疱瘡(稀少難治性皮膚疾患)の臨床調査個人票電子化データの分析(第 17 回日本疫学会学術総会講演集, p195, 2007)

2. 稲葉裕, 黒沢美智子, 小林茂人. 日欧の抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連疾患の Incidence と Prevalence の比較(第 17 回日本疫学会学術総会講演集, p193, 2007)

3. 縣俊彦, 稲葉裕, 黒沢美智子. 2 つの全国規模調査から見た神経線維腫症 II 型患者の特性(第 17 回日本疫学会学術総会講演集, p99, 2007)

4. 黒沢美智子, 稲葉裕, 金子史男, 永井正規. 臨床調査個人票データベースを用いたベーチェット病の予後の検討(第 77 回日本衛生学会総会講演集, p699, 2007)

5. 黒沢美智子, 稲葉裕, 玉腰暁子, 金子史男, 西部明子, 川上佳男, 川村孝. ベーチェット病の QOL フォローアップ調査(第 66 回日本公衆衛生学会総会抄録集, p398, 2007)

6. 稲葉裕, 黒沢美智子, 小林茂人, 尾崎承一, 永井正規. 臨床調査個人票データベースを用いた難治性血管炎(悪性関節リウマチ、大動脈炎症候群)の特徴(第 66 回日本公衆衛生学会総会抄録集, p398, 2007)

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

図1 ベースラインデータの追跡群と非追跡群の SF-36 国民標準値に基づくスコア

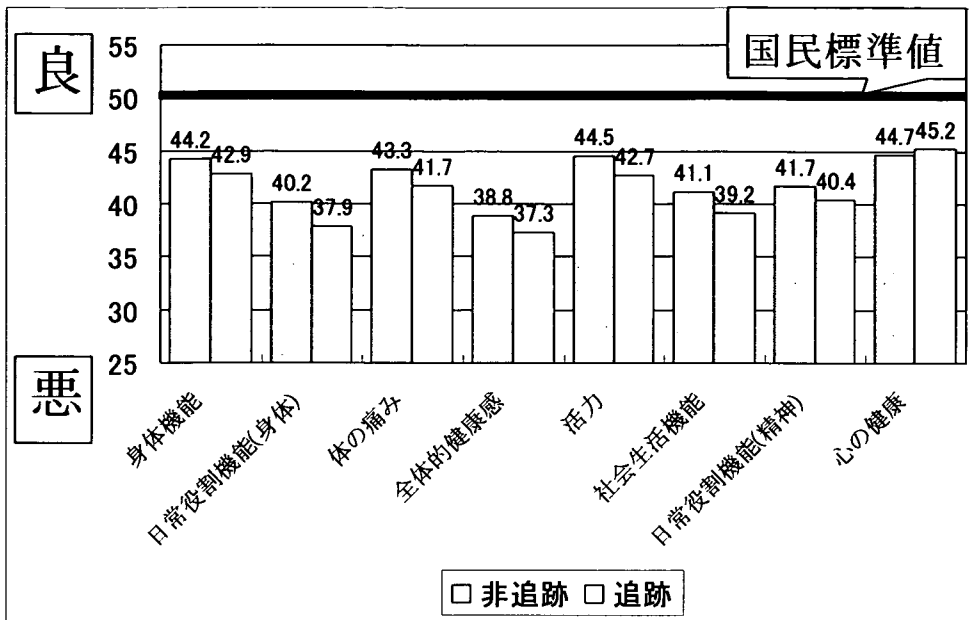


図2 フォローアップ対象者の SF-36 国民標準値に基づくスコア(172 例)

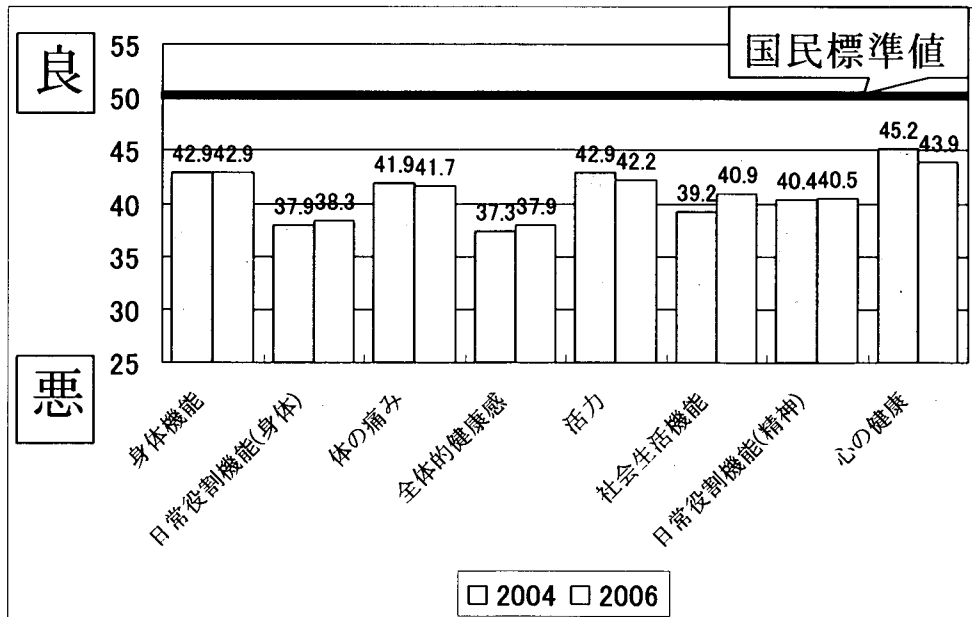


図3 2006年 QOLスコアを国民標準値で分けた場合の尺度別割合

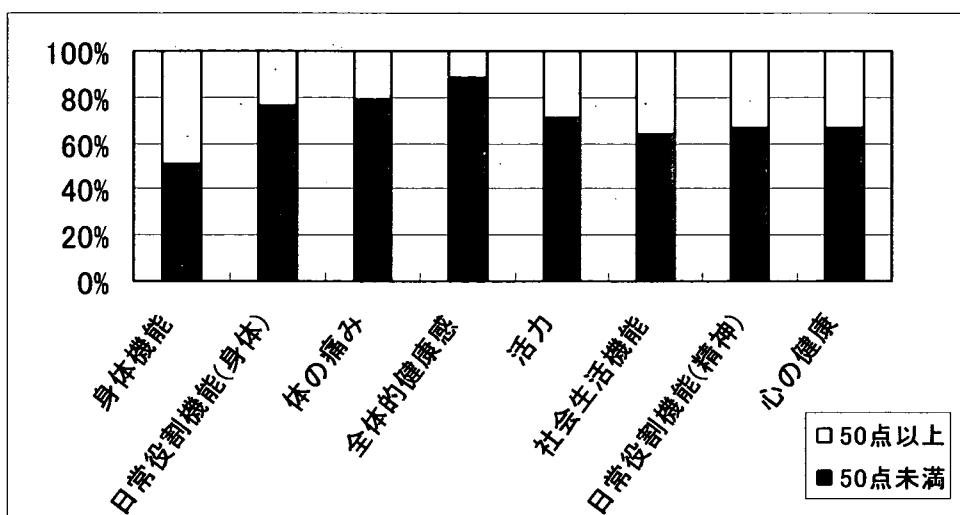


表1 多重ロジスティックモデルによる追跡時の身体機能スコア(低)に関連していた項目とオッズ比、95%CI

フォローアップ時の症状	オッズ比(95%CI)
1ヶ月の経過(悪化)	12.57(1.61-98.02)
脳や神経の症状 (重)	10.72(2.20-52.15)
関節の痛み(重)	4.89(1.99-12.02)
重症度(重)	3.79(1.28-11.22)
血管の炎症 (重)	3.60(1.14-11.38)
特殊型有り	2.94(1.07- 8.04)
病型(完全型)	2.55(1.04- 6.28)
経口ステロイド治療有り	2.15(1.04- 4.44)

注) 性と年齢を調整。

表2 多重ロジスティックモデルによる追跡時の身体機能スコア(低)に関連していた項目とオッズ比、95%CI

ベースライン時の症状	オッズ比 (95%CI)
関節の痛み(重)	16.27 (1.55- 171.34)
消化器症状(重)	14.78 (1.34- 162.75)
脳や神経の症状(重)	7.82 (1.60- 38.13)
中枢神経症状有り	6.84 (1.63- 28.75)
血管の炎症(重)	4.04 (1.16- 14.14)
特殊型有り	3.78 (1.30- 163.75)
皮膚の症状(重)	3.56 (1.39- 9.12)
経口ステロイド治療有り	2.13 (1.05- 4.31)

注) 性と年齢を調整。

表3 多重ロジスティックモデルによる追跡時の身体的役割機能スコア(低)に関連していた項目とオッズ比、95%CI

フォローアップ時の症状	オッズ比(95%CI)
重症度(重)	6.31 (1.51-26.29)
眼症状(重)	5.88 (1.85-18.71)
ステロイド局所療法有り	4.44 (1.44-13.73)
シクロスポリン治療有り	3.81 (1.12-12.93)
胃や腸の症状(重)	2.61 (1.14- 5.97)

注) 性と年齢を調整。

表4 多重ロジスティックモデルによる追跡時の身体的役割機能スコア(低)に関連していた項目とオッズ比、95%CI(性・年齢調整)

ベースライン時の症状	オッズ比(95%CI)
1年前より悪化	7.24 (1.81-28.99)
関節の痛み(重)	6.92 (2.10-22.78)
重症度(重)	6.31 (1.18-31.08)
皮膚の症状(重)	4.14 (1.43-12.04)
脳や神経の症状(重)	3.90 (1.26-12.05)
1ヶ月間の経過(悪化)	3.21 (1.34- 7.67)
口腔内アフタ(重)	8.03 (0.99-65.40)

注) 性と年齢を調整。

表5 多重ロジスティックモデルによる追跡時の身体の痛みスコア(低)に関連していた項目とオッズ比、95%CI(性・年齢調整)

フォローアップ時の症状	オッズ比(95%CI)
1年前より悪化	11.14 (2.15-57.77)
皮膚の症状(重)	7.40 (2.03-26.97)
口の中の症状：患者記載	7.06 (2.36-21.08)
外陰部潰瘍(重)	6.03 (1.35-26.98)
口腔内アフタ(重)：医師記載	5.57 (1.17-26.62)
関節の痛み(重)	5.23 (2.27-12.06)
結節性紅斑様皮疹以外の皮膚の症状(重)	3.56 (1.19-10.69)

注) 性と年齢を調整。

表6 多重ロジスティックモデルによる追跡時の身体の痛みスコア(低)に関連していた項目とオッズ比、95%CI

ベースライン時の症状	オッズ比(95%CI)
関節の痛み(重)：患者記載	20.21 (4.31-94.73)
血管の炎症(重)	8.16 (1.81-36.74)
関節炎(重)：医師記載	7.67 (2.19-26.80)
皮膚の症状(重)	4.83 (2.13-10.97)
脳や神経の症状(重)	4.37 (1.24-15.46)
結節性紅斑様皮疹以外の皮膚の症状	3.13 (1.14- 8.60)
胃や腸の症状(重)	2.75 (1.14- 6.64)
ステロイド局所療法	0.39 (0.17- 0.92)

注) 性と年齢を調整。

表7 多重ロジスティックモデルによる追跡時の全体的健康感スコア(低)に関連していた項目とオッズ比、95%CI

フォローアップ時の症状	オッズ比(95%CI)
皮膚の症状(重)	9.01 (1.12-72.69)
血管の炎症(重)	8.94 (1.13-70.85)
活動期	8.86 (1.13-69.36)
関節の痛み(重)	7.75 (2.47-24.39)
胃や腸の症状(重)	4.47 (1.22-16.34)

注) 性と年齢を調整。

表 8 多重ロジスティックモデルによる追跡時の全体的健康感スコア(低)に関連していた項目とオッズ比、95%CI (性・年齢調整)

ベースライン時の症状	オッズ比(95%CI)
胃や腸の症状(重)	6.91(1.52-31.48)
皮膚の症状(重)	6.21(2.16-17.81)
関節の痛み(重)	4.04(1.00-16.32)
口腔内アフタ(重)	3.52(1.28- 9.67)

注) 性と年齢を調整。

表 9 多重ロジスティックモデルによる追跡時の活カスコア(低)に関連していた項目とオッズ比、95%CI

フォローアップ時の症状	オッズ比(95%CI)
1年前より悪化	12.53(2.46-63.80)
1ヶ月間の経過(悪化)	8.59(1.82-40.34)
脳や神経の症状(重)	5.78(1.23-27.06)
関節の痛み(重)	4.49(1.79-11.27)
血管の炎症(重)	3.77(1.03-13.82)
重症度 (重)	3.50(1.11-11.07)
眼の症状(重)	3.10(1.29- 7.48)
胃や腸の症状(重)	2.47(0.83- 7.42)

注) 性と年齢を調整。

表 10 多重ロジスティックモデルによる追跡時の活力尺度スコア(低)に関連していた項目とオッズ比、95%CI

ベースライン時の症状	オッズ比(95%CI)
胃や腸の症状(重)	7.01(1.53-32.05)
関節の痛み(重)	4.35(1.73-10.97)
シクロスポリン治療	3.84(1.18-12.49)
眼の症状(重)	3.66(1.21-11.04)
皮膚の症状(重)	2.42(1.09- 5.47)

注) 性と年齢を調整。

表 1 1 多重ロジスティックモデルによる追跡時の社会生活機能スコア(低)に関連していた項目とオッズ比、95%CI(性・年齢調整)

フォローアップ時の症状	オッズ比(95%CI)
1年前より悪化	5.44(1.71-17.32)
胃や腸の症状(重)	5.30(1.64-17.12)
血管の炎症(重)	5.11(1.40-18.66)
ステロイド局所療法	4.12(1.69-10.05)
皮膚の症状(重)	4.05(1.66- 9.86)
口の中の症状(重)	3.50(1.44- 8.50)
関節の痛み(重)	3.31(1.41- 7.80)

注) 性と年齢を調整。

表 1 2 多重ロジスティックモデルによる追跡時の社会生活機能スコア(低)に関連していた項目とオッズ比、95%CI

ベースライン時の症状	オッズ比(95%CI)
関節炎(重)	10.05(1.26-80.16)
1ヶ月間の経過(悪化)	6.91(1.88-25.38)
胃や腸の症状(重)	6.41(1.76-23.28)
皮膚の症状(重)	5.74(2.20-14.94)
関節の痛み(重)	4.08(1.71- 9.70)

注) 性と年齢を調整。

表 1 3 多重ロジスティックモデルによる追跡時の精神的日常役割機能スコア(低)に関連していた項目とオッズ比、95%CI

フォローアップ時の症状	オッズ比(95%CI)
ステロイド局所療法	4.76(1.82-12.49)
1年前より悪化	4.01(1.24-12.98)
眼の症状(重)	2.98(1.27- 6.96)

注) 性と年齢を調整。

表14 多重ロジスティックモデルによる追跡時の精神的日常役割機能スコア(低)に関連していた項目とオッズ比、95%CI(性・年齢調整)

ベースライン時の症状	オッズ比(95%CI)
1ヶ月間の経過(悪化)	6.40(1.67-24.57)
1年前より悪化	4.06(1.34-12.29)
眼の症状(重)	3.25(1.41- 7.49)
関節の痛み(重)	2.93(1.19- 7.19)
活動性あり	2.68(1.18- 6.08)
皮膚の症状(重)	2.69(1.04- 6.92)

注) 性と年齢を調整。

表15 多重ロジスティックモデルによる追跡時の心の健康スコア(低)に関連していた項目とオッズ比、95%CI

フォローアップ時の症状	オッズ比(95%CI)
1年前より悪化	16.53 (4.04-67.56)
眼の症状(重)	4.06 (1.63-10.11)
脳や神経の症状(重)	3.94 (1.05-14.76)
胃や腸の症状(重)	3.80 (1.18-12.26)
関節の痛み(重)	3.36 (1.35- 8.34)
ステロイド局所療法	3.03 (1.27- 7.23)

注) 性と年齢を調整。

表16 多重ロジスティックモデルによる追跡時の心の健康スコア(低)に関連していた項目とオッズ比、95%CI(性・年齢調整)

ベースライン時の症状	オッズ比(95%CI)
1年前より悪化	4.51 (1.54-13.25)
1ヶ月間の経過(悪化)	4.46 (1.27-15.67)
皮膚の症状(重)	3.32 (1.26- 8.71)
関節の痛み(重)	2.69 (1.10- 6.58)
眼の症状(重)	2.66 (1.17- 6.03)

注) 性と年齢を調整。

パーキンソン病患者の抑うつ症状と摂食・嚥下障害の予防に関する調査研究

韓 萌、大西浩文、森 満（札幌医科大学医学部・公衆衛生学教室）

下濱 俊、今井富裕、野中道夫、久原 真、林 貴士（札幌医科大学医学部・神経内科学教室）

研究要旨

パーキンソン病（PD）患者には嚥下障害が多発し、抑うつとの合併も多い。薬物治療によりPDの運動性障害がほぼコントロール可能となった現在でも、最終的な死因は、肺炎や窒息など摂食・嚥下障害に関連するものが最も多いのが現状である。一方、PD患者の精神障害も最近注目されており、特に抑うつ症状の合併がPD患者のQOLを著しく低下させることも分かってきた。しかし、これまでPD患者における抑うつ症状と嚥下障害との関連についてはほとんど検討されていない。本研究はPD患者のこの二大障害に着目し、抑うつ症状をもつPD患者において嚥下障害の合併が多いのかを断面調査で検討するとともに、抑うつ症状のあるPD患者では将来的に嚥下障害の発生や進展が起こりやすいのか、さらには肺炎の発生リスクが高まるのかを前向きな追跡研究で調査する。今回は研究計画について報告する。

A 研究目的

パーキンソン病（PD）治療の進歩により予後が改善されている現在でも、日本人におけるPDの死因は肺炎や窒息など摂食・嚥下障害に関連するものが6割を占める¹⁾。ノルウェーの検討でも肺炎が悪性腫瘍や、心疾患などよりも多く、一般人口における死亡原因割合の2.2倍とされている²⁾。PDの摂食・嚥下障害は既存する運動障害や疾患の進行度などに影響され、口腔期や咽頭期のみならず、食道期までに及ぶ。嚥下障害の重症度はHoehn & Yahr 分類の重症度と相関するという報告があり^{3~6)}、BMI との関連も報告されている⁷⁾。一方、PD患者の嚥下障害の自覚は乏しく、ムセのない不顕性誤嚥が多いことが知られている⁸⁾。Coatesらは自覚症状がなくとも潜在的には初期から80~100%に嚥下機能の異常を合併すると報告した⁹⁾。このため、PD患者における摂食・嚥下障害の早期発見と処置はPD患者の生命予後にかかわる重大な決定因子になると考えられる。

PD患者における抑うつ症状の合併が以前から指摘されている¹⁰⁾。抑うつ状態では意気消沈や気分変動など精神機能が低下するほか、表情の乏しさと行動の抑制につながり、集中力の低下や思考の抑制にも影響する。これらは食欲の喚起や摂食動作時の専念性、さらに口腔咽頭筋と舌の動きに影響して口腔咽頭期での嚥下障害につながる可能性が考えられる。PDにおける抑うつ症状の頻度は報告によって5%から70%以上とばらつきが大きいが、30%~40%とするものが一般的である^{11~12)}。また、抑うつを代表する精神症状は患者とその家族の生活の質（QOL）を著しく阻害し、欧米ではPD患者が施設入所される最大の要因ともされている^{13~15)}。

このため、本研究の目的はPD患者における抑うつ症状の重症度と摂食・嚥下障害との関係を明らかにすることにより、神経性難治性疾患の1つであるPD患者の摂食・嚥下障害の早期発見とその予防、さらに患者と家族のQOLの向上を図ることである。

B 研究方法

1. 対象者

対象は札幌医科大学附属病院神経内科に現在通院中のPD患者および2008年1月から2010年12月までに新たにPDの診断を受けて外来FollowとなったPD患者で、調査に同意の得られた者を対象とする。

2. 調査項目と方法

抑うつ症状に関しては世界中で最も広く用いられている米国精神科医のAaron T. Beck博士が開発した質問票の日本版BDI-II¹⁶⁾を用い、嚥下障害に関してはManorらの報告¹⁷⁾を元に作成した自記式調査票(アンケート)を用いる。調査票の中には、飲酒・喫煙状況やADLについて、さらにQOLについても川南勝彦らが開発した難病患者に共通の主観的QOL尺度¹⁸⁾を用いて、参加者に答えてもらう。

依頼書、説明書、同意書とともに日本版BDI-IIベック抑うつ質問票および抑うつ症状と摂食・嚥下障害の予防に関する調査票を外来受診時に主治医が本人へ手渡す。書面で同意したPD患者がBDI-II質問票および抑うつ症状と摂食・嚥下障害の予防に関する調査票に自分で記入することを原則とする。

認知障害等により本人が判断して回答することが困難な場合には調査対象者から除外する。本人が判断して回答することが可能だが運動障害のために自分で記入できない場合には、家族による代筆を認め、また、単身で家族がいない場合には公衆衛生学教室の非常勤職員が外来あるいは自宅訪問で面接調査を行う。

質問票と調査票に記入漏れがある場合には、公衆衛生学教室の非常勤職員が電話による聞き取り調査を行う。同意書や質問票と調査票の回収方法は主治医への手渡し、あるいは公衆衛生学教室への郵送のいずれかとする。

主治医はアンケート調査が完了したPD患者について臨床調査票に記載する。臨床調査票の内容は、臨床症状(固縮、振戦、無動、姿勢反射障害、うつ、自律神経症状、認知症の有無)、Hoehn-Yahr分類、投与中の治療薬、On/Off期間の有無、治療によるジスキネジアなどの運動合併症の有無、Wearing-off現象の有無、抗うつ薬の使用の有無である。

3. 抑うつ症状と嚥下障害との関連(断面調査)

研究参加後初回の調査より、抑うつ症状と嚥下障害との関連について検討する。日本版BDI-II質問票による抑うつ症状の有無と嚥下障害に関する調査票による嚥下障害の有無でそれぞれ2群に分け、2×2表を用いて検討する。抑うつ症状あり群となし群での嚥下障害の合併頻度についてカイ2乗検定を用いて比較検討する。また嚥下障害の有無を従属変数としたロジスティック回帰分析により、種々の交絡要因で調整した抑うつ症状の嚥下障害の有無に対する相対危険度を検討する。これにより抑うつ症状をもつPD患者で嚥下障害が合併する危険性が高いかどうかを明らかにする。

4. 抑うつ症状の嚥下障害の発生・進展および肺炎発生に対するリスクの検討(前向き追跡研究)

基礎調査が行われた約1年後と2年後に、調査対象のPD患者に対して摂食・嚥下障害の予防に関する調査票を用いた追跡調査を行う。なお、追跡調査の期間は2010年12月末までとする。追跡調査の内容は、身長、体重、合併症、肺炎の罹患、肺炎による入院の有無とその頻度である。エンドポイントは嚥下障害の発生・進展あるいは肺炎の発生とし、最大2年間の追跡を行う。

対象を抑うつ症状の有無で2群に分け、嚥下障害の発生・進展率あるいは肺炎の発生率を比較検討する。Cox比例ハザードモデルにより抑うつ症状あり群のなし群に対するハザード比を求める。これにより、PD患者における抑うつ症状の有無が

将来の嚥下障害の発生・進展あるいは肺炎の発生のリスクとなるかどうかを明らかにする。もし抑うつ症状の有無が嚥下障害あるいは肺炎発生の予測因子となるのであれば、臨床現場において発症早期から定期的に抑うつ症状の評価を行うことによって、将来の嚥下障害に対するハイリスク者を同定することができ、PD患者の生命予後に影響する嚥下障害の発生・進展あるいは誤嚥性肺炎の発生を予防することが可能となると考えられる。

4. 倫理面の配慮

対象者本人に対して主治医より本研究の趣旨を説明する上で説明書と同意書を渡して、基礎調査と追跡調査の同意を得る。本研究の参加において同意しなくても何らかの不利はなく、同意した後も患者本人の意思により研究期間内でいつでも同意を撤回することが可能である。また、本研究は自記式の調査票への記入と電話による調査のみであり、新たな検査などを行わないことから、危険性はないと考える。

個人情報の取り扱いにおいて、調査票と入力したデータは、個人が特定されるような発表は行わず、データはネットワークに接続したコンピュータにも保存しないように厳重に情報を管理する。

なお、本調査研究に協力してくれる患者に謝礼として 1000 円分の商品券を自宅に一括に郵送で贈答する予定である。

C 研究結果：なし

D 考察：なし

E 結論：なし

F 研究発表：なし

G 知的財産権の出願・登録状況：なし

H 参考文献

- 1) Nakashima K, Maeda M, Tabata M, et al. Prognosis of Parkinson's disease in Japan. Tottori University Parkinson's Disease Epidemiology (TUPDE) Study Group. *Eur Neurol* 1997;38 Suppl 2:60-3.
- 2) Beyer MK, Herlofson K, Arslan D, Larsen JP. Causes of death in a community-based study of Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand*. 2001;103(1):7-11.
- 3) Coates C, Bakheit AM. Dysphagia in Parkinson's disease. *Eur Neurol* 38,1997;49-52
- 4) Leopard NA, Kagel MC: Laryngeal deglutition movement in Parkinson's disease. *Neurology*.1997; 48(2):373-6.
- 5) Clarke CE, Gullaksen E, Macdonald S, Lowe F. Referral criteria for speech and language therapy assessment of dysphagia caused by idiopathic Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand*. 1998;97(1):27-35.
- 6) Nilsson H, Ekberg O, Olsson R, Hindfelt B. Quantitative assessment of oral and pharyngeal function in Parkinson's disease. *Dysphagia*. 1996;11(2):144-50.
- 7) 野崎園子, 他. パーキンソン病患者の痩せと嚥下障害の関連. *臨床神経* 1997;39:1010-1014.
- 8) Bird MR, Woodward MC, Gibson EM, Phyland DJ, Fonda D. Asymptomatic swallowing disorders in elderly patients with Parkinson's disease: a description of findings on clinical examination and videofluoroscopy in sixteen patients. *Age Ageing*. 1994;23(3):251-4.
- 9) Coates C, Bakheit AM. Dysphagia in Parkinson's disease. *Eur Neurol*. 1997;38(1):49-52.
- 10) Cummings JL. Depression and Parkinson's disease A review. *Am J Psychiatry* 1992; 149:443-454
- 11) Cummings JL, Masterman DL: Depression in patients with Parkinson's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1999;14(9):711-8. Review.