

- versely affect biochemical markers of the exercise-induced inflammatory response? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 14: 344-350, 1997
- 15) Mattusch F, Dufaux B, Heine O, et al: Reduction of the plasma concentration of C-reactive protein following nine months of endurance training. *Int J Sports Med* 21: 21-24, 2000
 - 16) Milani RV, Lavie CJ, Mahra MR: Reduction in C-reactive protein through cardiac rehabilitation and exercise training. *J Am Coll Cardiol* 43: 1956-1961, 2004
 - 17) Adamopoulos S, Parissis J, Karatzas D, et al: Physical training modulates proinflammatory cytokines and the soluble Fas/soluble Fas ligand system in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 39: 653-663, 2002
 - 18) Onishi T, Shimada K, Sunayama S, et al: Effects of cardiac rehabilitation in patients with metabolic syndrome after coronary artery bypass grafting. *J Cardiol* 53: 381-387, 2009
 - 19) Kosydar-Piechna M, Bilinska M, Janas J, Piotrowicz R: Influence of exercise training on leptin levels in patients with stable coronary artery disease: a pilot study. *Cardiol J* 17: 477-481, 2010
 - 20) Leeuwenburgh C, Heinecke JW: Oxidative stress and antioxidants in exercise. *Curr Med Chem* 8: 829-838, 2001
 - 21) Fukao K, Shimada K, Naito H, et al: Voluntary exercise ameliorates the progression of atherosclerotic lesion formation via anti-inflammatory effects in apolipoprotein E-deficient mice. *J Atheroscler Thromb* 17: 2010 Aug 27. [Epub ahead of print]
 - 22) Noda H, Iso H, Toyoshima H, et al: Walking and sport participation and mortality from coronary heart disease and stroke. *J Am Coll Cardiol* 46: 1761-1767, 2005
 - 23) Less SJ, Booth FW: Sedentary death syndrome. *Can J Appl Physiol* 29: 447-460, 2004
 - 24) Myers J, Prakash M, Froelicher V, et al: Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* 346: 793-801, 2002
 - 25) Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, et al: Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and metaanalysis of randomized trials. *Am J Med* 116: 682-697, 2004
 - 26) Thijssen DH, Maiorana AJ, O'Driscoll G, et al: Impact of inactivity and exercise on the vasculature in humans. *Eur J Appl Physiol* 108: 845-875, 2010
 - 27) Laughlin MH: Endothelium-mediated control of coronary vascular tone after chronic exercise training. *Med Sci Sports Exerc* 27: 1135-1144, 1995
 - 28) Tinken TM, Thijssen DH, Black MA, et al: Time course of change in vasodilator function and capacity in response to exercise training in humans. *J Physiol* 586: 5003-5012, 2008
 - 29) Munk PS, Staal EM, Butt N, et al: High-intensity interval training may reduce in-stent restenosis following percutaneous coronary intervention with stent implantation: a randomized controlled trial evaluating the relationship to endothelial function and inflammation. *Am Heart J* 158: 734-741, 2009

○○○ 学会案内 ○○○

第4回国際低体温シンポジウム

The 4th International Hypothermia Symposium (IHS2011)

日 時 2011年9月15日(木)~2011年9月17日(土)
 代 表 者 長尾 建(駿河台日本大学病院循環器科心肺蘇生・救急心血管治療教授)
 会 場 東京ドームホテル(東京都文京区後楽 1-3-61)
 お問い合わせ先 事務局 〒101-8309 東京都千代田区神田駿河台 1-8-13

駿河台日本大学病院循環器科

TEL: 03-3293-1711

FAX: 03-3295-1859

事務局代行 〒102-0083 東京都千代田区麴町 3-1-1 麴町 311 ビル 9 階

株式会社 アイ・エス・エス内

TEL: 03-3230-3599

FAX: 03-3230-3725

E-mail: ihs2011@issjp.com

ホームページ: <http://www.issjp.com/ihs2011/>

糖尿病大血管症の主要疾患の診断と治療

虚血性心疾患

大坂 裕通 鬼柳 尚 代田 浩之

Ischemic heart disease

Hiromichi Ohsaka, Takashi Kiyonagi, Hiroyuki Daida

Department of Cardiovascular Medicine, Juntendo University School of Medicine

Abstract

Numerous studies have demonstrated that insulin resistance, impaired glucose tolerance, and diabetes mellitus closely correlate with cardiovascular disease. Diabetic patients frequently have multi-vessel disease, and their coronary arteries show segmental, narrow and complex stenoses with calcified plaques. The features of diabetes mellitus, such as hyperglycemia, insulin resistance and diabetic nephropathy, induce these complicated pathological conditions. In addition, diabetic patients often show silent ischemia due to diabetic neuropathy, which accounts for advanced atherosclerosis in diabetic patients. Therefore, both evaluating cardiovascular disease using non-invasive methods, such as multi-slice CT coronary angiography, and providing an appropriate treatment from an early stage of diabetes mellitus are important to prevent the development of macrovascular disease in diabetic subjects.

Key words: insulin resistance, impaired glucose tolerance, silent ischemia, diabetic nephropathy

1. 糖尿病患者における虚血性心疾患の概要

糖尿病患者では、糖尿病の初期から動脈硬化疾患である大血管障害が既に発症していることが知られている。すなわち、細小血管合併症が糖尿病発症から10年近い病期を経て出現するのに対し、大血管合併症は耐糖能障害の時期から発症リスクがあることになる。動脈硬化性疾患のリスクファクターとしては、糖尿病は喫煙、LDLコレステロールと同等かそれ以上の重みがあると考えられる。糖尿病を合併した虚血性

心疾患患者の治療成績は非糖尿病症例と比べて劣ることが報告されてきたが、最近では薬剤溶出ステントやオフポンプバイパス術、更にスタチンを中心としたLDL-C低下療法など様々な対策が取られ、その予後が改善しつつあることが報告されている。本稿では糖尿病を合併した冠動脈疾患を主とした大血管合併症の診断方法と、最近の治療戦略について議論したい。

2. 冠動脈疾患における糖尿病と耐糖能異常の頻度

Norhammarらは、急性心筋梗塞で入院した

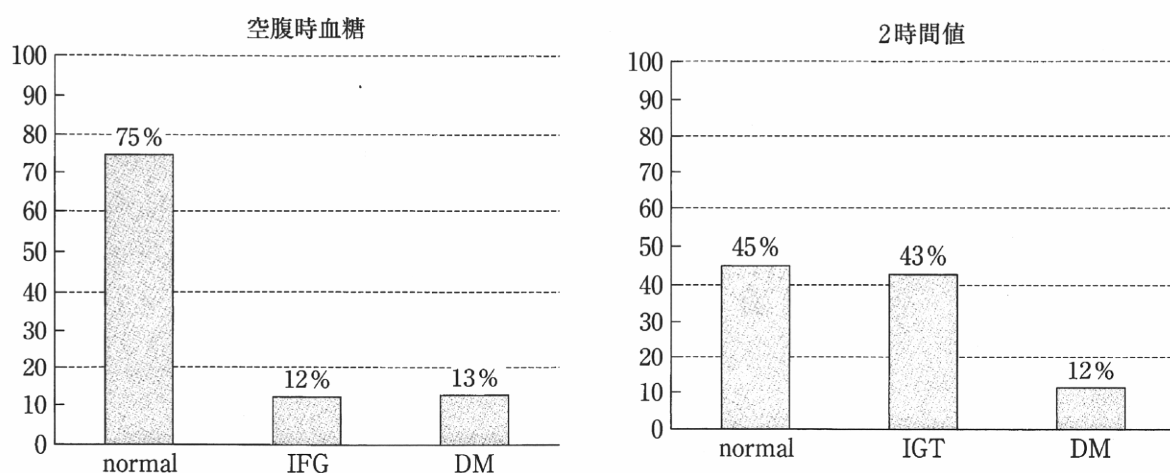


図1 空腹時血糖・OGTT 2時間値による診断の相違

IFG: impaired fasting glucose, IGT: impaired glucose tolerance, DM: diabetes mellitus.

表1 糖尿病の予後を制限する因子

臨床因子	造影上の因子	生物学的因子
高齢	びまん性末梢病変	内皮機能障害
女性	小血管径	血小板凝集能亢進
肥満	多枝病変	fibrinogen の増加
高血圧	左主幹部	PAI-1 の増加
腎障害	側副血行の発達不全	高血糖
重症虚血	低左心機能	脂質代謝異常
心不全	血栓形成	
心筋梗塞の既往		

(Hammoud T: J Am Coll Cardiol 36: 355-365, 2000 より改変)

181 症例に糖負荷試験を行い、退院時の時点で 31% に診断されていない糖尿病が、35% に耐糖能異常が存在することを指摘した¹⁾。同様の報告は我が国にも散見される。図1 は著者らの施設で冠動脈造影を施行した患者で、入院時糖尿病と診断されていない症例の 75g-OGTT の結果である。空腹時血糖では糖尿病が 13%、IFG が 12% で、2 時間値では糖尿病が 12%、IGT が 43% である。冠動脈疾患で既に糖尿病と診断されている比率が大体 40% であるので、糖尿病、耐糖能異常は冠動脈疾患患者の 7 割程度に及ぶことがわかる。これらの症例が冠動脈疾患発症前にその糖代謝異常を指摘されておらず、当然予防あるいは治療を受けていないことが明らかとなった。また、このようにして発見された IGT 症例の心筋梗塞後の予後が不良であるこ

とも報告されている²⁾。

3. 糖尿病に合併する冠動脈硬化症の特徴(表1)

糖尿病患者の冠動脈病変は、左主幹部病変、多枝病変、びまん性病変が多く、血管径が細い、病変が長い、プラーク量が多いなどの特徴がある。そのうえ側副血行の発達が悪いことも観察されている。実際に糖尿病症例では、重症冠動脈硬化症であることが多いが、その原因の一つに無症候性が多いことも挙げられる。糖尿病患者では自律神経障害により無症候性になると、狭心症状が出現しにくく病態が進行し、初診時には重症冠動脈硬化症を呈す、あるいは既に心筋梗塞を発症して心機能が低下していることもしばしば経験する。心機能障害をきたす機序と

して、無痛性の心筋梗塞のほか微小血管障害、冠動脈高度狭窄などの血管障害に起因した左室収縮拡張能低下、高血糖などにより生じる心筋代謝障害による左室機能障害、糖尿病性心筋症が考えられている。

a. 診断方法

糖尿病患者における大血管障害を診断するうえで注意すべき点を挙げて概説する。

1) 問診・身体診察

糖尿病患者では、疼痛閾値が上昇しているため、心筋虚血状態でも自覚なく無症状の可能性が高い。労作時胸痛、圧迫感、絞扼感などの狭心症として典型的な症状を示さず、動悸、胸部不快感など典型的でない症状も、重要な所見として見逃さないようにする必要がある。また、無症状でも無症候性心筋虚血である可能性を十分認識しておく必要がある。

2) 心電図

a) 安静時心電図

持続的ST低下により、慢性心筋虚血を予想することが可能だが、糖尿病患者では高血圧に基づく心肥大の合併も多く、心エコーなどによる鑑別が必要になる。また、前述のように、軽い症状や無症状でも心筋虚血が進行する可能性もあり、既に異常Q波を認めている可能性もある。この場合、過去に何らかの症状がなかったどうかをよく問診して、発症時期を推定する必要がある。

b) 負荷心電図

マスター心電図などの負荷心電図は、簡便ではあるものの、運動負荷中の心電図を確認できない以上、糖尿病患者では運動負荷中に気付かないうちに心筋虚血を増悪させる可能性もある。したがって、自覚症状に乏しいことを念頭に置いて慎重に行う必要があるが、心筋虚血に対して迅速に対応できる環境にない場合、マスター心電図は行わない方が良いともいえる。どうしても負荷心電図を行う必要がある場合、循環器専門医の管理のもと、トレッドミル、エルゴメーターなどを用いた、負荷中の心電図を確認しながら安全に行える検査を選択すべきである。

3) 心エコー

形態的機能的異常を視覚的に検出できる、非侵襲的で簡便な方法といえる。心電図所見と併せて心筋の asynergy(壁運動低下)を認めた場合、心筋虚血を推測することが可能である。また、ドブタミン、ペルサンチンなどの薬物負荷や運動負荷を用いて心筋虚血を誘発するための負荷心エコー図検査が行われることもある。

最近では、5MHz以上の高周波ドプラ法と最新のデジタル処理を用いれば、経胸壁アプローチにより、左前下行枝の血流を90%以上の症例で確認できる。心尖アプローチから前下行枝の血流をドプラにてとらえ、サンプルボリュームを設定すると血流速が記録される。拡張期の冠血流は20cm/s程度であるが、冠動脈に狭窄があると収縮期成分が相対的に増高し、拡張期/収縮期の速度比が小さくなる。この比が2.0未満の場合には冠動脈の狭窄が疑われるが、描出には技術を要するので、簡便な手法とは言い難い。

4) 核医学検査

虚血性心疾患の再灌流療法、カテーテルインターベンションが飛躍的に進歩している今日、その治療方針の決定、治療効果の判定、予後の判定などに重要な検査として使用されている。塩化タリウムを用いた検査では、安静時のタリウムの集積が心筋の viability を意味する。虚血部では心筋集積が少なくなるため、運動負荷直後に欠損を認め後期像において欠損が消失することから、冠血行再建の必要性や、薬物治療の必要性、効果判定などが行える。

5) 冠動脈CT

冠動脈造影検査に代わる検査として注目されている。1998年に登場した multi-detector-row computed tomography(MDCT)は、優れた空間解像度を有し、このため冠動脈病変を非観血的に描出することが可能となった。冠動脈有意狭窄の診断精度は高く、冠動脈造影検査に代替可能な検査法として認知されてきている。また、MDCTの有用性は、冠動脈プラークの検出や、その質的評価に関しても可能であることも大きな特徴である。脈拍を抑えるために内服薬や点滴薬を使用したり、造影剤を使用したりす

るという点ではやや侵襲的ではあるものの、カテーテルを使用した造影検査に比較すれば、適応を十分理解して臨めば安全な検査ともいえる。糖尿病などの無症状であってもハイリスクといえる患者には、良い適応である。しかし、糖尿病患者では、動脈硬化が石灰化しやすく広範囲に及ぶため、狭窄度を推定できないことも多い。また、心房細動などの不整脈を併せ持つ場合、診断に足る画像を得られない可能性も高い。

6) 冠動脈造影検査

血管内にカテーテルを挿入し、冠動脈を直接的に造影する、最も侵襲的な検査であるが、冠動脈有意狭窄の診断には最も確実な方法である。前述した他の非侵襲的検査や身体所見をもって心筋虚血が強く疑われる場合には、その重症度や冠血行再建などの治療方針を定めるにあたって必要となる。

b. 治療

1) 糖尿病と冠動脈インターベンション

虚血性心疾患の冠血行再建術には冠動脈バイパス術と経皮的冠動脈形成術(percutaneous coronary intervention: PCI)があるが、いずれもその治療効果は糖尿病症例が非糖尿病症例と比べて劣ることが示されてきた。しかし、ステントの導入による多枝病変での安全性の向上、小血管のびまん性病変に対するロータブレードの適応、慢性完全閉塞病変に対するガイドワイヤーの開発と技術の進歩などで急性期の成功率は非糖尿病とほぼ同等になってきている。更にこれまで大きな課題であった再狭窄についても、薬剤溶出ステント(DES)が再狭窄率を10%以下に減じ、心事故も減少させることが糖尿病症例でも証明されている³⁾(図2)。一方、頻度は少ないものの従来の金属ステント(BMS)では経験されなかった遅発性のステント血栓症の発症が観察され、2種類の抗血小板剤の継続投与が推奨されている。

冠動脈バイパス術では糖尿病症例において、吻合すべき血管がびまん性に細いだけでなく、全身の動脈硬化が進行していることや感染を起こしやすいことなどから周術期の合併症が多いことが報告されている。更に長期予後も劣る

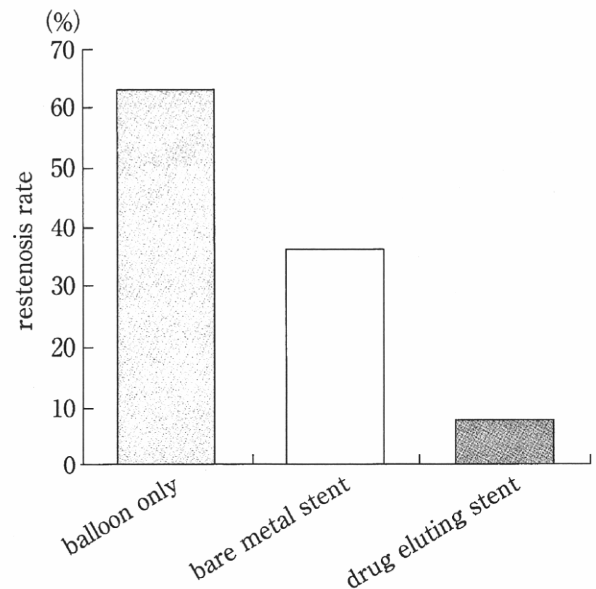


図2 Restenosis rate after percutaneous coronary interventions in DM

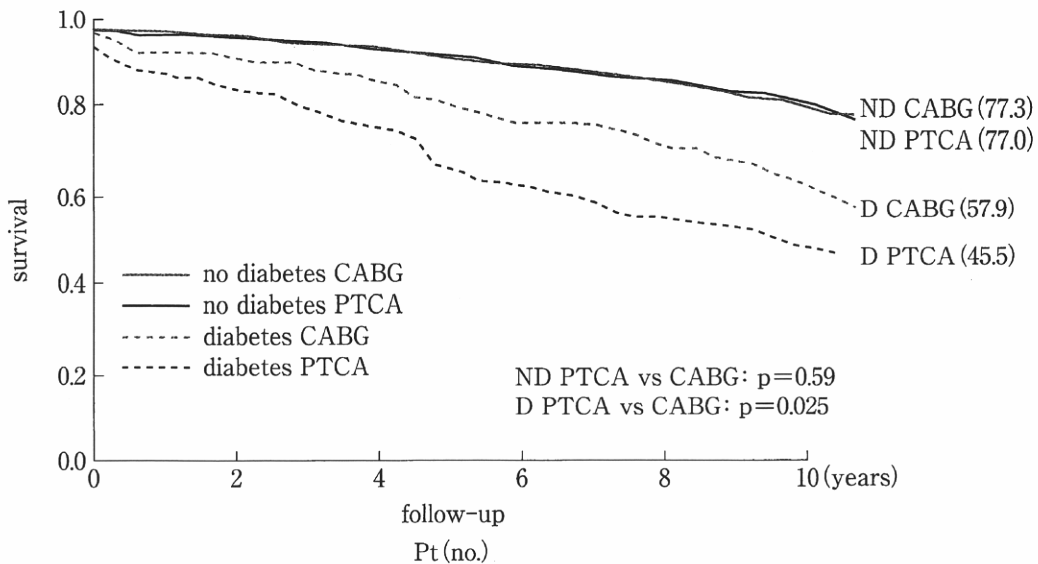
Restenosis rates for balloon only and bare metal stenting according to Van Belle E, for drug-eluting stents according to Moussa I. (Clin Res Cardiol 95: 195-203, 2006)

ことが明らかとなっている。このような糖尿病の不利な状況に対して、冠動脈外科は動脈グラフトの多用、ハーモニックスカルペルを用いたグラフトの剥離、そしてオフポンプバイパスによって対処し、急性期の合併症と長期の予後は明確に改善していることが報告されている(表2)。

多枝病変の治療選択として冠動脈バイパスかPCIかを検討したBARI研究において非糖尿病患者では冠動脈バイパス群とPCI群で生命予後に差はなかったが、糖尿病患者では心血管イベントがPCI群で有意に高率で、生命予後にも差を認めた⁴⁾(図3)。また、多枝病変症例においてステントによるPCI治療と冠動脈バイパス術での長期予後比較、Arterial Revascularization Therapy Study(ARTS)が行われている⁵⁾。この研究の最終報告では5年間追跡において死亡率はステント治療群13.4%、冠動脈バイパス群8.3%($p=0.27$)と有意差を認めなかったが、血行再建も併せたエンドポイントには差を認めている(表3)。DESとバイパス手術の比較についての最新の介入試験としては、最近SYNTAX

表2 DM患者に対するCABGを行う際の問題点と対処法

- ・冠動脈病変がdiffuseであり、血管が細い。
動脈グラフト(両側ITAなど)による多枝バイパス
- ・合併症が多い(腎不全, ASOなど)。
off-pumpで行うことでco-morbidityの増悪を軽減
- ・創部感染や癒合不全が多い。
off-pumpで行うことで創部合併症を軽減
- グラフト採取の際, skeletonization法を行うことで対処



ND CABG	734	698	669	613	473
ND PTCA	742	703	675	621	447
D CABG	180	161	143	124	80
D PTCA	173	139	115	93	63

図3 BARI 10年間での生存率：糖尿病群で生存率に差

表3 Five-year outcome after stenting vs CABG from ARTS

Major adverse cardiac events at 5 years in patients with diabetes stratified according to treatment

	stent diabetes, n(%)* (total=112)	bypass diabetes, n(%)* (total=96)	relative risk (95% CI)	stent vs CABG p value†
death	15(13.4)	8(8.3)	1.61(0.71-3.63)	0.27
CVA	7(6.3)	7(7.3)	0.86(0.31-2.36)	0.79
MI	12(10.7)	7(7.3)	1.47(0.60-3.59)	0.47
Q-wave MI	9(8.0)	4(4.2)	1.93(0.61-6.07)	0.39
composite death/CVA/MI	28(25.0)	19(19.8)	1.26(0.76-2.11)	0.41
any revascularization	48(42.9)	10(10.4)	4.11(2.20-7.68)	<0.001
any MACCE	61(54.5)	24(25.0)	2.18(1.48-3.20)	<0.001

*Number of patients and percentage of patients with at least one occurrence of the specified clinical event during the time interval indicated in the table.

† p value calculated by the Fisher Exact test.

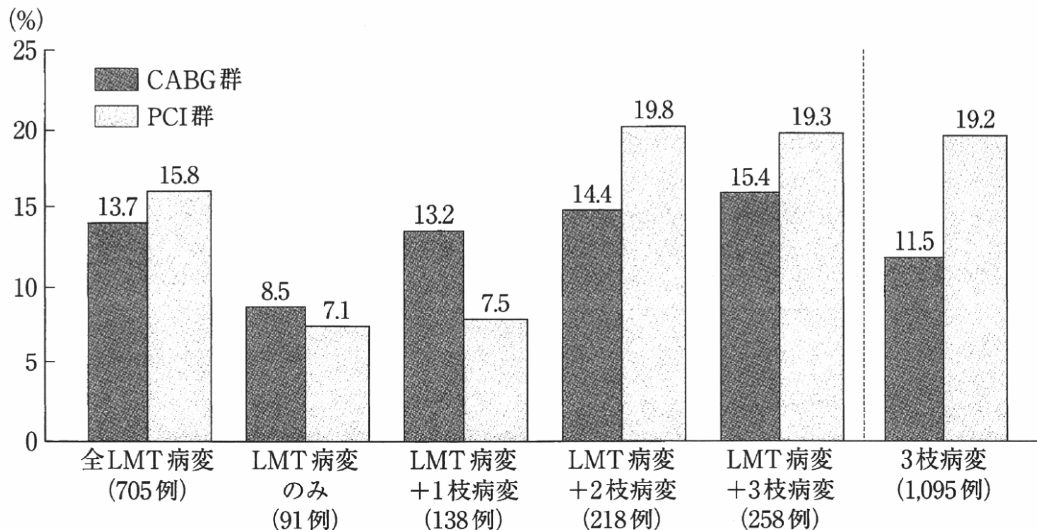


図4 12カ月後のMACCE発生率

studyが発表された。PCI/CABGの既往例、急性心筋梗塞例、合併手術を要する患者という3項目のminimal exclusion criteriaで左主幹部疾患および3枝疾患をスクリーニングし、心臓外科医とインターベンション施行医がどちらの治療も施行可能と判断すれば、TAXUS™を用いたPCIかCABGに無作為に割り付けられ、どちらか一方の治療のみ可能という場合には、レジストリー群に登録され、追跡されるというプロトコルで行われた。これによれば、PCI群の再血行再建率が有意に高かったため、1次エンドポイントである主要脳心事故(MACCE)発生率もPCI群が有意に高く、PCIの非劣性は証明されなかった。ただし、病変数別の解析では、LMT病変のみ、またはLMT+1枝病変については、PCI群のMACCE発生が少ない傾向が認められた(図4)⁶⁾。また、BARI研究グループが2型糖尿病を合併する虚血性心疾患患者において早期血行再建術と内科治療の比較に加えて、薬剤介入試験としてインスリン抵抗性改善薬投与群とインスリン分泌促進薬投与群に分け、5年予後について追跡したBARI 2D研究⁷⁾では、冠動脈疾患を併発した2型糖尿病における死亡、主要心血管イベント抑制効果において、迅速な血行再建術と薬物治療、インスリン抵抗性改善薬とインスリン賦活に有意な差は認められなかった。したがって、迅速な血行再建術を行っても、薬

物療法のための患者群と比べて死亡率が減少しないことが示されたことになるが、危険性の高い患者に行うことの多いCABGと危険性の低い患者に行うことの多いPCIを、それぞれ薬物療法群と比較した結果、大血管系イベントを免れたのはCABG群77.6%、薬物療法群69.5%となり、CABG群で優れた大血管系イベントの抑制効果が示された。

2) 糖尿病を合併した冠動脈疾患の内科治療

2型糖尿病に対する厳格な血糖コントロールについては、長く議論されてきた。UKPDS33 (United Kingdom Prospective Diabetes Study 33)では2型糖尿病患者を対象とし通常治療群と強化治療群を10年間追跡した結果、細小血管障害の発症は強化療法群で有意に抑制されていたが、心筋梗塞の発症は両群で7.6%対8.0%と差を認めなかった⁸⁾。この研究の追加解析であるUKPDS35では、血糖管理状態と細小血管障害、大血管障害による合併症発症の関係を比較しているが、HbA1cが1%低下すると細小血管障害(主に網膜障害)は37%抑制され、心筋梗塞発症は14%抑制されていた⁹⁾(図5)。細小血管障害ほどではないが、血糖コントロールが大血管障害の発症予防にある程度関与していることを示したといえよう。症例数は少ないが我が国で行われたKumamoto研究ではインスリン治療中の2型糖尿病患者で従来インスリン

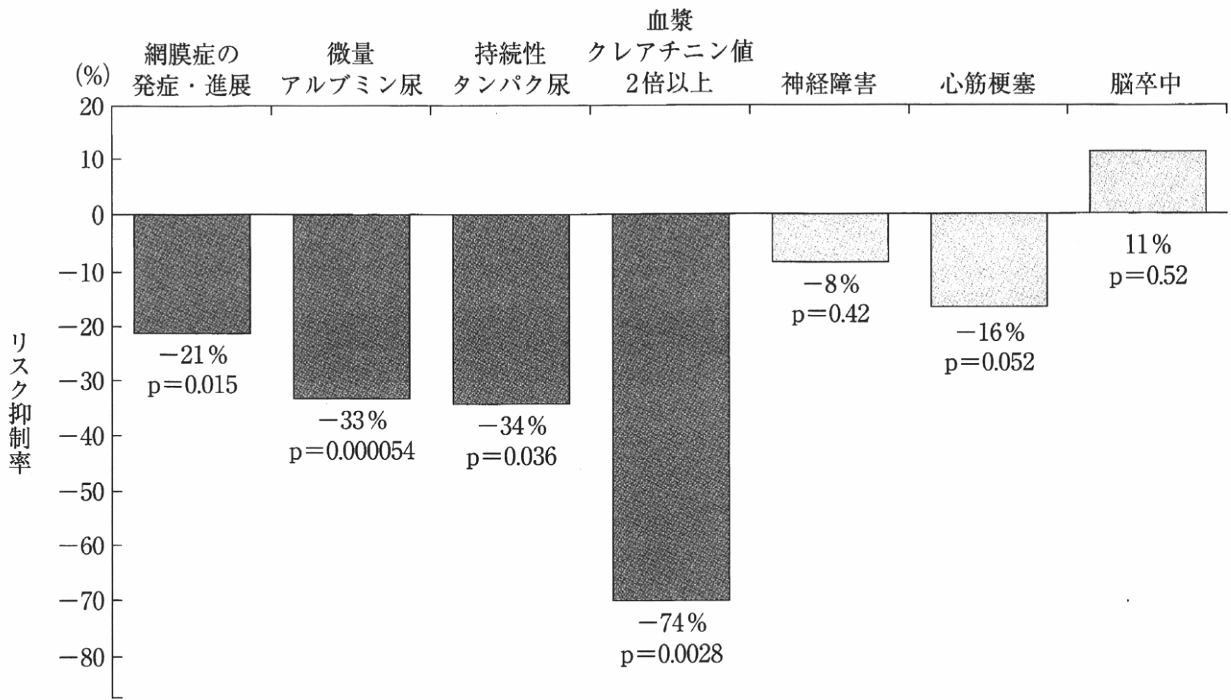


図5 血糖低下療法による合併症リスク抑制効果(UKPDS)
(文献⁸⁾より改変)

療法と強化インスリン療法を比較し、有意な細小血管障害の予防が示されるとともに、大血管障害予防の可能性も示唆されていた¹⁰⁾。

ところが、最近発表されたACCORD、ADVANCE、VADTでは、いずれも大血管症の抑制効果は示されず、特にACCORDでは、厳格血糖管理群で死亡率が高いという結果に終わった¹¹⁾。これらにより大血管障害については厳格な血糖コントロールでも十分な効果が認められず、動脈硬化性疾患予防における血糖コントロールの意義については疑問視する意見も聞かれた。

一方、1型糖尿病患者を対象にした厳格血糖コントロールの意義を証明したDCCTでは、試験終了後に血糖コントロールの差異がほとんど消失していたにもかかわらず、フォローアップ期間に大血管障害抑制効果がより強調できた。また、2008年にUKPDSのその後の10年間の追跡調査が発表され、インスリンやsulfonylurea(SU)薬による厳格群でもmetforminによる厳格群でもUKPDSの終了後1年でHbA1cにおける標準群との差異は消失し、インスリンやSU薬といった使用薬剤の比率はUKPDSの

終了後5年目までに標準群と同等になったにもかかわらず、すべての糖尿病関連イベント、糖尿病関連死、全死亡、心筋梗塞、細小血管障害のすべてにおいて、有意な抑制効果を示した¹²⁾。すなわち、糖尿病早期の厳格な血糖管理が、長期的には細小血管だけではなく大血管症リスクをも低下させるという、いわゆる‘legacy effect(遺産効果)’をもたらすことが示された。血糖コントロールは大血管症予防にも意義があったと証明されたのである。その意義は、1977-91年に患者を登録し1997年に終了したUKPDSの試験期間中では証明されず、その後の10年間の長期フォローアップにより初めて顕在化したのである。ACCORD試験やADVANCE試験のような5年未満の研究ではその意義の証明が困難であったか、もしくは、両試験のように高リスク糖尿病患者への血糖コントロールでは、もはや遅きに失している可能性もある。その意味で、発症早期の糖尿病患者にこそ十分な教育と十分な血糖コントロールを施すべきであり、そのことが将来の合併症予防に大きな意義をもつことがはっきりとわかったといえるだろう。

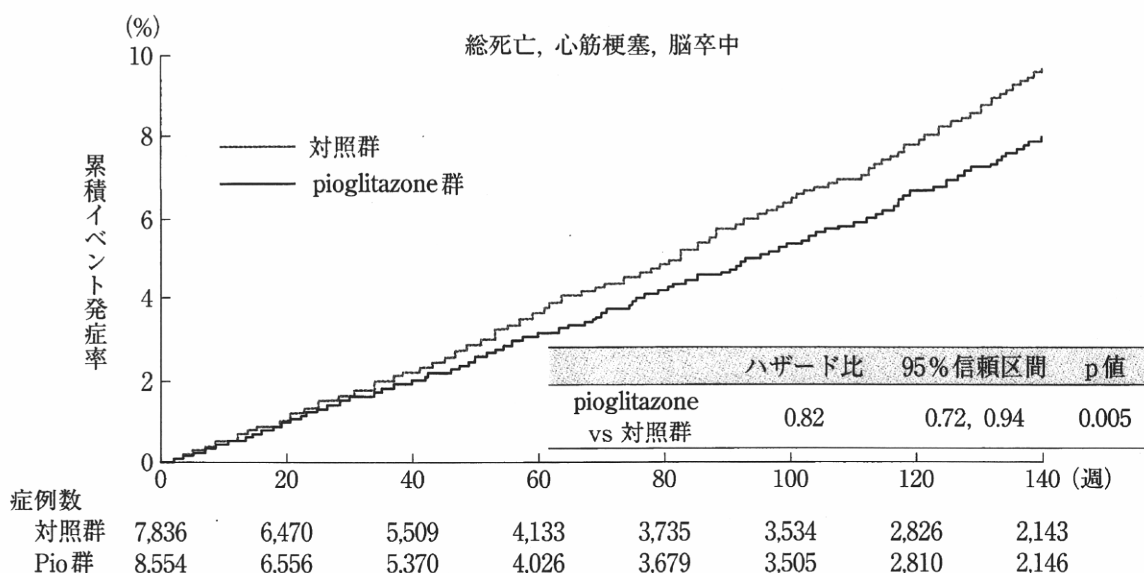


図6 Pioglitazoneのイベントに及ぼす影響(メタ解析)

(Lincoff AM, et al: JAMA 298: 1180-1188, 2007より改変)

血糖をどのようにして低下させるかにも論議がある。SU剤は古くから血糖降下剤として使用されているが、30年前のUGDP研究¹³⁾でSU剤治療による潜在的な心血管系有害作用の可能性が示唆されて以降、SU剤を避けるべきとの意見もある。一方、biguanide(BG)系薬であるmetforminは肥満を伴うII型糖尿病患者に対し血糖コントロールと無関係に心血管イベントの発生を低下させることが報告されている¹⁴⁾。

冠動脈疾患の2次予防において血糖のコントロールの有効性を示したのものとしては、DIGAMI研究がある。この研究では糖尿病を合併した急性心筋梗塞1,240例に急性期にインスリン-グルコース治療の後、インスリンを併用した血糖コントロールを用いた無作為比較試験を行い1年での予後の改善を認めたと報告したが、その追試を行ったDIGAMI-IIでは否定的な結果になった。しかしながら、この研究でも血糖のコントロールは予後の規定因子になっている。thiazolidine誘導体は核内受容体PPAR- γ を介してインスリン抵抗性を改善し血糖を降下させるだけでなく、直接的に動脈硬化の進展に抑制的に働くことが知られている¹⁵⁾。PROactiveでは大血管障害をもつ糖尿病症例にpioglitazoneを用いて心血管事故の再発予防を示した¹⁶⁾。インスリン抵抗性改善剤の位置づけについては現在

BARI2Dをはじめとして幾つかの研究が追試を行っているが、これまで行われた介入試験のメタ解析でもこの薬剤の有用性が示されている(図6)。

ごく最近我が国で発売された、DPP-4阻害薬(インクレチン)は、膵 β 細胞に作用し、グルコース濃度依存性にインスリン分泌を促す腸管ホルモンであり、血糖降下以外にも生理的、薬理的に多面的な作用を有するとして、期待が寄せられている。このインクレチンが心血管系に及ぼす影響を評価するTECOSスタディが2008年12月に開始され、結果が待たれるところである。

4. ま と め

寿命と生活の質を考えるうえで、糖尿病患者における大血管障害を予防するためには、早期かつ包括的介入(トータルリスク管理)が重要であり、早期発見という観点から健診センターにおける役割も大きくなっている。血糖コントロール以外の心血管リスクファクターについても十分なコントロールが必要であるが、現実的には、これらのコントロールはまだ不十分である。腎機能障害や自律神経障害を合併すると更に病態は複雑で治療抵抗性となる。臨床の現場で全身的に動脈硬化の進展した症例や腎機能

の低下など細小血管障害の進んだ症例では、診断や治療法の選択に限られるばかりでなく、治療成績も劣ることになる。したがってこの疾患をより早期に検出し、予防するあるいは治療することが重要になってきている。日本人糖尿病

患者の大血管合併症予防を目的として、血糖、血圧、脂質、生活習慣に強力に介入する大規模研究であるJ-DOIT3 Studyが進行中で、今後の成果が期待されている。

■ 文 献

- 1) Norhammar A, et al: Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *Lancet* **359**: 2140-2144, 2002.
- 2) Tamita K, et al: Impact of newly diagnosed abnormal glucose tolerance on long-term prognosis in patients with acute myocardial infarction. *Circ J* **71**: 834-841, 2007.
- 3) Morice MC, et al: A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* **346**: 1773-1780, 2002.
- 4) Whitlow PL, et al: Relationship of extent of revascularization with angina at one year in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol* **34**: 1750-1759, 1999.
- 5) Serruys PW, et al for the SYNTAX investigators: Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* **360**: 961-972, 2009.
- 6) Berger PB, et al: Choosing between percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting for patients with multivessel disease: what can we learn from the Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS)? *Circulation* **109**: 1079-1081, 2004.
- 7) Sobel BE, et al: Burgeoning dilemmas in the management of diabetes and cardiovascular disease: rationale for the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) Trial. *Circulation* **107**: 636-642, 2003.
- 8) Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* **352**: 837-853, 1998.
- 9) Stratton IM, et al: Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* **321**: 405-412, 2000.
- 10) Shichiri M, et al: Long-term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* **23**(Suppl 2): B21-29, 2000.
- 11) The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group: Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* **358**: 2545-2559, 2008.
- 12) Holman RR, et al: 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* **359**: 1577-1589, 2008.
- 13) Seltzer HS: A summary of criticisms of the findings and conclusions of the University Group Diabetes Program (UGDP). *Diabetes* **21**: 976-979, 1972.
- 14) Engler RL, Yellon DM: Sulfonylurea KATP blockade in type II diabetes and preconditioning in cardiovascular disease. Time for reconsideration. *Circulation* **94**: 2297-2301, 1996.
- 15) Ohta MY, et al: Inhibitory effect of troglitazone on TNF- α -induced expression of monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) in human endothelial cells. *Diabetes Res Clin Pract* **48**: 171-176, 2000.
- 16) Dormandy JA, et al: Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* **366**(9493): 1279-1289, 2005.

研究論文

維持血液透析患者に対する自覚的困難さに注目した 移動動作評価表の信頼性と妥当性の検討*

小澤哲也^{1) #} 松永篤彦²⁾ 南里佑太³⁾ 忽那俊樹¹⁾
松嶋真哉¹⁾ 小林主献¹⁾ 逸見房代¹⁾ 松沢良太¹⁾
齊藤正和⁴⁾ 増田 卓²⁾

要旨

【目的】維持血液透析 (HD) 患者は循環器疾患や骨関節疾患を合併していることから、通院が自立していても移動動作に困難さを生じている可能性がある。そこで、本研究はHD患者の自覚的困難さに注目した移動動作評価表 (HD患者移動動作評価表) を作成し、その信頼性と妥当性を検討した。【方法】対象は外来通院しているHD患者102例 (男性34例, 女性68例, 年齢65 ± 9歳) とし、臨床的背景因子, 運動機能, 身体活動量およびHD患者移動動作評価表を調査した。HD患者移動動作評価表は32の移動動作について自覚的困難さに基づいた5段階尺度を用いて調査し、因子分析から因子構造の把握と評価項目を選定した。さらに、因子分析の結果をもとに、HD患者移動動作評価表の信頼性と妥当性を検討した。【結果】因子分析の結果、歩行、階段、基本動作に関する3因子計12項目が選定された。選定された12の評価項目に対するCronbachの α 係数と検査-再検査間の級内相関係数は0.89以上を示した。さらに、HD患者移動動作評価表の得点と臨床的背景因子, 運動機能および身体活動量との間に高い相関が認められた。【結論】HD患者移動動作評価表はHD患者の移動能力の特性を反映し、信頼性, 妥当性のある評価表であることが示唆された。

キーワード 維持血液透析, 日常生活活動, 自覚的困難さ

はじめに

近年の透析医療技術の進歩と透析治療導入後の医学的管理の充実により、維持血液透析 (HD) 患者の生命予後は飛躍的に改善している。このため、HD患者に対する治療目標は生命予後の改善から日常生活活動 (ADL)

や生活の質 (QOL) の向上に焦点が向けられるようになった。特に、ADLは患者の病態や機能障害に規定されることから、ADLの把握そのものが治療介入の重要な指針となり得る。また、HD患者の98%は外来通院によるHD療法を受けており、ADLの中でも特に移動能力を維持することがHD療法を継続するうえで極めて重要な課題となっている。

2006年に全国腎臓病協議会が外来HD患者約1万例を対象に実施した調査では、約9割のHD患者は通院が自立していたと報告している。しかし一方で、40%以上の患者が循環器疾患や骨関節疾患を併存していることが認められている¹⁾。また、HD患者の運動機能は同年代の健常者とくらべて50～70%に低下していることが報告されている²⁾。このため、HD患者は通院が自立していても移動動作に困難さを生じている可能性があり、移動に関するADLを評価する際には上述した疾患の特性を考慮する必要がある。そこで本研究では、HD患者の移動動作時の自覚的な困難さに注目したHD患者移動動作評価表を作成し、HD患者移動動作評価表の信頼性と

* Development of a Questionnaire for Assessing Perceived Difficulty in Performing Activities of Daily Living Related to Lower-Limb Function in Ambulatory Hemodialysis Patients

1) 北里大学大学院医療系研究科
(〒228-8555 神奈川県相模原市北里1-15-1 A1号館 103研究室)
Tetsuya Ozawa, PT, MS, Toshiaki Kutsuna, PT, MS, Shinya Matsushima, PT, Shuken Kobayashi, PT, Fusayo Henmi, PT, Ryota Matsuzawa, PT: Graduate School of Medical Sciences Kitasato University
2) 北里大学医療衛生学部
Atsuhiko Matsunaga, PT, PhD, Takashi Masuda, MD, PhD: Kitasato University, School of Allied Health Sciences
3) 北里研究所病院
Yuta Nanri, PT, MS: Kitasato Institute Hospital
4) (財)日本心臓血圧研究振興会付属神原記念病院
Masakazu Saitoh, PT, PhD: Sakakibara Heart Institute
E-mail: nothing_is_sure2005@yahoo.co.jp
(受付日 2009年2月16日 / 受理日 2009年9月8日)

妥当性を検討した。

方 法

1. 対象

週3回のHD療法を受けている通院HD患者のうち、本研究の趣旨に対して同意が得られた102例（男性34例、女性68例、年齢 65 ± 9 歳、HD期間 9.7 ± 7.6 年）を対象とした。除外基準は、下肢切断症例、過去1年以内の下肢骨折症例、下肢シャント症例、中枢神経疾患により運動麻痺を呈する症例、通院に介助を要する症例および認知症のある症例とした。なお、本研究は北里大学医療衛生学部研究倫理審査委員会の承認（承認番号：2008-062）を得て実施した。

2. 測定項目

1) 臨床的背景因子

年齢、性別、HD期間、身長、体重、body mass index (BMI)、栄養状態の指標として血清アルブミン (Alb)、貧血の指標としてヘモグロビン (Hb)、および併存疾患保有数を診療録より調査した。体重は、調査時から前1週間の除水後体重の平均値を解析値とし、AlbとHbは調査時から前1ヵ月間の平均値を解析値とした。また、併存疾患保有数は糖尿病、末梢血管疾患、心臓血管疾患、脳血管疾患、肺疾患および下肢整形外科疾患の6疾患の罹患の有無を調査し、罹患した疾患の合計数を解析値とした。なお、末梢血管疾患は閉塞性動脈硬化症の診断があり薬物療法および血行再建術が施行された症例、心臓血管疾患は心筋梗塞、狭心症の診断および過去1年以内に心不全の急性増悪を認めた症例、脳血管疾患は過去に脳梗塞、一過性脳虚血発作、脳出血およびくも膜下出血の診断があった症例、肺疾患は慢性閉塞性肺疾患の診断があった症例、下肢整形外科疾患は過去3年以内の下肢骨折および変形性関節症の診断があった症例とした。

2) 移動能力

移動能力の評価として、機能的自立度評価法 (FIM) とHD患者移動動作評価表を採用した。FIMは13の運動項目の中から、移乗動作3項目と移動動作2項目の計5項目のみを採用した。さらに、各項目それぞれに対して自立度に基づいて7段階で評価し、項目数×7点の総合得点 (FIM総合得点) を解析値とした³⁾。HD患者移動動作評価表は移動動作時の自覚的な困難さを評価するために、独自に作成した評価表である。HD患者移動動作評価表を作成するにあたり、先行文献⁴⁻¹⁰⁾を参考にして、移動動作に関するすべての項目を考慮した結果、最終的に32の移動動作を採用した (表1)。ただし、先行文献の中には、脳血管障害の患者 (片麻痺者) に特異的な麻痺側での動作が含まれたため、このような動作に

表1 HD患者移動動作評価表32項目

1. 10分程度座っている
2. 椅子から立ち上がる
3. 椅子へ腰掛ける
4. 床にあるものを取る
5. 床から立ち上がる
6. 床へ座る
7. 10分程度立っている
8. 目を閉じて立つ
9. 片脚で立つ
10. 歩行 (屋内)
11. 歩行 (100 m)
12. 歩行 (300 m)
13. 歩行 (600 m)
14. 歩行 (1 km)
15. 敷居をまたぐ
16. 段差を上がる
17. 段差を降りる
18. 階段昇る (4, 5段)
19. 階段昇る (2階まで)
20. 階段昇る (3階まで)
21. 階段昇る (4階まで)
22. 階段降りる (4, 5段)
23. 階段降りる (2階から)
24. 階段降りる (3階から)
25. 階段降りる (4階から)
26. 坂を上がる
27. 坂を下りる
28. 早歩きする (20 m)
29. 早歩きする (200 m)
30. ジャンプをする
31. その場で360度まわる
32. ジョギングをする

HD: hemodialysis.

ついては項目から除外した。

また、これら32項目それぞれに対して、自覚的な困難さに基づいたLikert尺度を用いて1点「できない」、2点「とても困難」、3点「やや困難」、4点「やや楽だ」、5点「とても楽だ」の5段階で評価し、項目数×5点の総合得点 (HD患者移動動作評価表総合得点) を解析値とした¹¹⁻¹⁴⁾。なお、HD患者移動動作評価表の調査方法は聞き取り形式で行い、評価項目のうち、実際に行っていない項目は未実施と判定した。

3) 運動機能

運動機能は下肢筋力の指標として等尺性膝伸展筋力、歩行能力として10m最大歩行速度、バランス能力の指標としてファンクショナルリーチ (FR) を測定した。等尺性膝伸展筋力はハンドヘルドダイナモメーター (アニマ社製、 μ Tas MT-1) を用いて、ベッド上端坐位で股関節および膝関節を90度屈曲位の姿勢で測定した。ハンドヘルドダイナモメーターのセンサーは腓骨外果の2横指上方にベルトを用いて固定した。1回5秒間の等尺性収縮を左右3回ずつ測定し、左右の最大値の平均を体重で除した値 (体重比: %) を解析値とした。10m最大歩行速度の測定にはデジタルストップウォッチを用

いた。12mの平坦な歩行路のスタート地点から1mと11m地点にあらかじめテープを貼っておき、遊脚期の足部が1mのテープを超え接地した時点から、11mのテープを超え接地した時点までの歩行時間を測定し、速度(cm/s)に換算した。測定は2回行い、最速値を解析値とした。FRの測定は立位で両側の上肢を肩関節90°屈曲位に保持した位置を開始点とし、片側上肢を開始点の高さを維持しながら可能な限り前方に伸ばして、中手指節関節の水平移動距離を測定した。この時、体をひねらないよう、下方や上方ヘリーチしないように指示した。なお、2回測定し、最大値を解析値とした。

4) 身体活動量

日常生活の身体活動量の評価には、多メモリー加速度計測装置付歩数計(スズケン社製、ライフコーダー)を腰部に1週間連続装着し(入浴時、就寝時は除く)、初日と最終日を除く連続5日間の身体活動時間を測定した。身体活動時間はライフコーダーに内蔵されている加速度計から算出される0~9の身体活動強度のうち、安静と微小運動を示す0と0.5を除いた1~9の強度を示す時間(分)の合計を一日毎に算出した。なお、HD患者はHD日と非HD日で身体活動時間は大きく異なるため、HD日(2日間)と非HD日(3日間)の平均身体活動時間をそれぞれ算出し、さらにこれら2つの値の平均を求めて解析値とした。

3. 解析方法

HD患者移動動作評価表の因子の構造を調べるために、32項目の移動動作の結果について最尤法による因子分析を実施した。因子数については固有値が1以上の因子を順次検討し、各因子内の評価項目については因子負荷量が0.5以上を示す項目を採用した。HD患者移動動作評価表の信頼性と妥当性の検討では、前述の因子分析で採用された項目について検討した。信頼性については、内的整合性の指標であるCronbachの α 係数と再現性の指標である級内相関係数(ICC)を算出した。ICCは対象者の中から10例を無作為に抽出し、初回測定時と1週間後に同様の調査を実施することによって、検査-再検査間の一致度を求めた。妥当性については、各移動能力の評価得点に対する度数分布、移動能力の評価得点と臨床的背景因子、運動機能および身体活動量の関連についてPearsonの相関係数を求め、それぞれの解析結果をFIMとHD患者移動動作評価表間で比較した。なお、度数分布の作成についてはFIMとHD患者移動動作評価表の総合得点数が異なるため、各総合得点を100点に換算して10点間隔の度数を求めた。さらに、HD患者移動動作評価表の評価項目毎の結果を不可能者(1点)、困難者(2, 3点)、非困難者(4, 5点)の3群に分類し、非困難者が多い項目から少ない項目、すなわ

ち難易度が低い項目から高い項目順に並び替えて、HD患者移動動作評価表の評価項目の妥当性を加えて検討した。

結 果

1. 臨床的背景因子、運動機能および身体活動量

臨床的背景因子、運動機能および身体活動量の結果を表2と3に示す。臨床的背景因子の平均値は年齢65歳、HD期間9.7年、BMI 21.0kg/m²、Hb 10.4g/dL、Alb 3.9g/dLおよび併存疾患保有数1.1個であった。運動機能の平均値は等尺性膝伸展筋力46.2%、10m最大歩行速度154.6cm/s、FR 32.1cmおよび身体活動時間は42.8min/dayであった。また、等尺性膝伸展筋力が40%を下回っている患者の割合は38.2%、50%を下回っている患者は64.7%であった。

2. HD患者移動動作評価表の因子構造

HD患者移動動作評価表32項目のうち、対象者の1割以上が未実施と回答した「片脚で立つ」(19%)、「階段昇る(4階まで)」(25%)、「階段降りる(4階から)」(27%)、「坂を下りる」(11%)、「ジャンプをする」(25%)および「ジョギングをする」(46%)の6項目は移動能力の評価尺度として不適切と判断し、因子分析の対象から除外した。残りの26項目に対するプロマツ

表2 臨床的背景因子

	平均値	最小値-最大値
性別(男:女)	34:68	
年齢(歳)	65 ± 9	48-89
HD期間(年)	9.7 ± 7.6	1.1-34.2
BMI(kg/m ²)	21.0 ± 3.0	15.4-32.6
Hb(g/dL)	10.4 ± 0.6	7.8-12.7
Alb(g/dL)	3.9 ± 0.2	3.4-4.5
併存疾患保有数(個)	1.1 ± 1.2	1-4
糖尿病(%)	29.0	
末梢血管疾患(%)	3.0	
心臓血管疾患(%)	29.0	
脳血管疾患(%)	13.0	
肺疾患(%)	6.0	
下肢整形外科疾患(%)	28.0	

数値はmean ± SDで表示。HD: hemodialysis, BMI: body mass index, Hb: hemoglobin, Alb: albumin.

表3 運動機能と身体活動量

	平均値	最小値-最大値
等尺性膝伸展筋力(%)	46.2 ± 12.8	25.7-79.8
10m最大歩行速度(cm/s)	154.6 ± 31.3	61.0-199.0
FR(cm)	32.1 ± 5.5	20.0-42.0
身体活動時間(min/day)	42.8 ± 26.1	4.0-106.3

数値はmean ± SDで表示。FR: ファンクショナルリーチ

表4 因子分析による因子負荷量(最尤法, プロマックス回転)

項目	因子名		
	第1因子	第2因子	第3因子
	歩行	階段	基本動作
歩行 600 m	1.06	-0.15	0.00
歩行 1 km	1.01	-0.09	-0.03
歩行 300 m	0.87	0.14	-0.09
歩行 100 m	0.60	0.09	0.08
早歩き 20 m	0.54	0.28	0.01
階段昇る (3階まで)	0.25	1.11	0.09
階段降りる 2 (2階から)	-0.12	0.94	-0.05
階段昇る (2階まで)	0.30	0.63	-0.03
階段降りる (3階から)	0.20	0.59	0.21
床から立ち上がる	-0.13	0.03	0.97
床へ座る	-0.02	0.03	0.77
椅子から立ち上がる	0.28	-0.12	0.64
寄与率 (%)	62.6	10.8	7.1
累積寄与率 (%)	62.6	73.4	80.5

クス回転による因子分析の結果, 固有値1以上を示した因子は第1因子(固有値7.51), 第2因子(固有値1.30), 第3因子(固有値1.02)の3因子であり, 第3因子までの累積寄与率は80.5%であった。これら3因子について因子負荷量および内容的妥当性を考慮して総合的に判断した結果, 表4に示す3因子計12項目を採用し, 第1因子を歩行, 第2因子を階段, 第3因子を基本動作, 3因子全体をHD患者移動動作評価表総合と命名した。なお, 各因子の合計得点を, それぞれ歩行得点, 階段得点および基本動作得点として算出し, 解析値とした。

3. HD患者移動動作評価表の信頼性

内的整合性の指標であるCronbachの α 係数は歩行因子0.89, 階段因子0.93, 基本動作因子0.93およびHD患者移動動作評価表総合は0.93であった。また, 検査-再検査間のICCは歩行因子0.89, 階段因子0.96および基本動作因子0.94, HD患者移動動作評価表総合は0.97であった(表5)。

表5 HD患者移動動作評価表の信頼性(内的整合性, 再現性)

	Cronbachの α 係数	ICC
HD患者移動動作評価表総合	0.93	0.97
歩行	0.89	0.89
階段	0.93	0.96
基本動作	0.93	0.94

ICC: intraclass correlation coefficients, HD: hemodialysis.

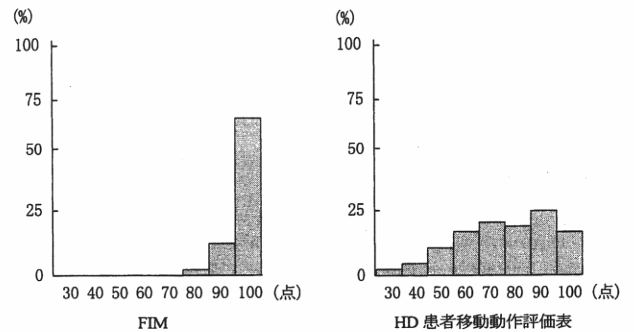


図1 FIM総合得点とHD患者移動動作評価表総合得点の度数分布

FIM: functional independence measure, HD: hemodialysis

4. HD患者移動動作評価表の妥当性

FIM総合得点とHD患者移動動作評価表総合得点の度数分布表を図1に示す。FIM総合得点の得点分布については71点-80点が1%, 81点-90点は8%, 91-100点は91%であった。HD患者移動動作評価表総合得点の得点分布については21-30点が1%, 31-40点は3%, 41-50点は6%, 51-60点は15%, 61-70点は20%, 71-80点は18%, 81-90点は21%, 91-100点は16%であった。なお, 最高点100点を示した患者の割合は, FIMで評価した際には49%, HD患者移動動作評価表で評価した際には4%であった。

次に, HD患者移動動作評価表総合得点と臨床的背景因子, 運動機能および身体活動量との相関行列を表6と7に示す。HD患者移動動作評価表総合得点と有意な相関を示した因子は, 年齢($r = -0.51$), Alb($r = 0.37$), 併存疾患保有数($r = -0.53$), 下肢筋力($r = 0.57$), 10m最大歩行速度($r = 0.67$), FR($r = 0.36$), および

表6 移動能力の評価得点と臨床的背景因子との相関係数

	年齢	BMI	HD期間	Hb	Alb	併存疾患保有数
FIM総合得点	-0.42**	-0.06	0.08	-0.06	0.37**	-0.14
HD患者移動動作評価表総合得点	-0.51**	0.04	0.16	-0.12	0.37**	-0.53**
歩行得点	-0.51**	0.11	0.19	-0.14	0.40**	-0.31**
階段得点	-0.36**	-0.15	0.14	-0.09	0.23*	-0.39**
基本動作得点	-0.34**	0.16	0.03	-0.12	0.23*	-0.25*

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, FIM: functional independence measure, BMI: body mass index, HD: hemodialysis, Hb: hemoglobin, Alb: albumin

表7 移動能力の評価得点と運動機能、身体活動量との相関係数

	等尺性膝伸筋筋力	10 m 最大歩行速度	FR	身体活動時間
FIM 総合得点	0.38 **	0.52 **	0.37 **	0.48 **
HD 患者移動動作 評価表総合得点	0.57 **	0.67 **	0.36 **	0.56 **
歩行得点	0.53 **	0.67 **	0.36 **	0.54 **
階段得点	0.57 **	0.67 **	0.37 **	0.50 **
基本動作得点	0.44 **	0.48 **	0.30 **	0.41 **

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, FIM: functional independence measure, HD: hemodialysis, FR: フังก์ショナルリーチ.

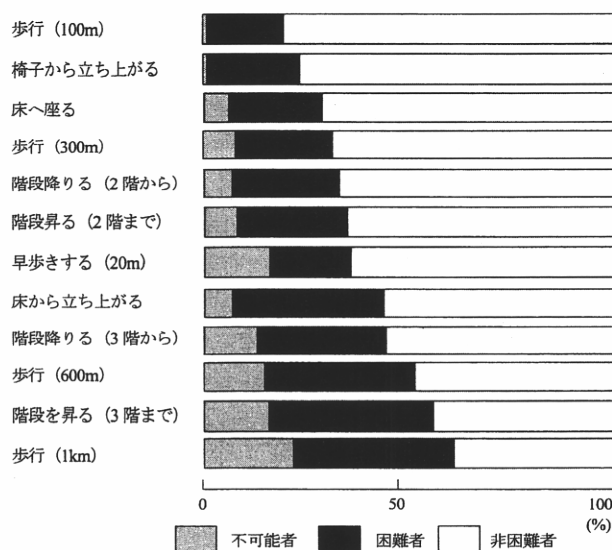


図2 HD 患者移動動作評価表12項目の自覚的困難さからみた難易度

HD: hemodialysis

HD 患者移動動作評価表12項目それぞれについて、不可能者(1点)、困難者(2,3点)、非困難者(4,5点)の割合を算出し、非困難者が多い項目から順に配列した。

身体活動時間 ($r = 0.56$) であった。FIM 総合得点と有意な相関を示した因子は年齢 ($r = -0.42$)、Alb ($r = 0.37$)、下肢筋力 ($r = 0.38$)、10m 最大歩行速度 ($r = 0.52$)、FR ($r = 0.37$)、および身体活時間 ($r = 0.48$) であった。

次に、歩行、階段および基本動作の各因子において少なくとも一つの評価項目に不可能あるいは困難であった者の割合は、階段72%、歩行66%および基本動作44%であった。HD 患者移動動作評価表の12項目それぞれの難易度を図2に示した。階段は階段降りる(2階から)、階段昇る(2階まで)、階段降りる(3階から)、階段昇る(3階まで)の順に、歩行は歩行(100m)、歩行(300m)、早歩き(20m)、歩行(600m)、歩行(1km)の順、さらに基本動作は椅子から立ち上がる、床へ座る、床から立ち上がるの順に難易度が高かった。

考 察

ADLは運動機能障害と密接に関連することから理学療法のアウトカムとして重要な指標となる。しかし、通院しているHD患者の多くは移動動作が自立していることから、FIMなどの自立度を主な評価尺度として評価する方法ではHD患者の移動能力の特性を把握できない可能性がある。そこで本研究ではHD患者の移動動作に注目し、動作時の自立度に加えて自覚的な困難さを評価尺度とするHD患者移動動作評価表を作成した。

あらかじめ選択した32項目からなるHD患者移動動作評価表を因子分析した結果、歩行、階段、基本動作に関する3因子12項目が抽出され、その累積寄与率は81%と高値を示した。また、これら3因子12項目は、内的整合性の指標であるCronbachの α 係数および検査-再検査間のICCが0.89以上の値を示したことから信頼性は十分であると考えられた。

次に、HD患者移動動作評価表の妥当性を検討した。一般に、移動能力は年齢、栄養状態と関係することが報告されているため¹⁵⁾¹⁶⁾、HD患者移動動作評価表とFIMの2つの移動能力の評価得点と臨床的背景因子の関連を確認した。その結果、HD患者移動動作評価表総合得点とFIM総合得点はともに年齢、栄養状態と有意な相関係数を示した。しかし、併存疾患保有数との関連についてみると、HD患者移動動作評価表総合得点のみが有意な相関係数を示した。HD患者の疾患の特性として、循環器疾患や骨関節疾患などの併存疾患を数多く有していることがあげられる。特に、循環器疾患、骨関節疾患および脳血管疾患は移動能力低下を惹起する疾患であり、またこれらの併存疾患の保有数が多くなるほど運動機能が低下することが報告されている¹⁷⁾。そのため、HD患者移動動作評価表総合得点と併存疾患保有数に関連が見られたことは、HD患者移動動作評価表がHD患者の移動能力を把握するうえで疾患特異的な指標となることが示唆された。

さらに、移動能力は運動機能とも関係することが報告されており、その関係性についても検討した。FIM得

点およびHD患者移動動作評価表総合得点の度数分布表を検討した結果、FIMは80点以上の得点に全対象者が分布しており、特に約半数の患者が最高点である100点を示した。一方、HD患者移動動作評価表総合得点は20点台の患者から100点の患者まで幅広く分布していた。また、運動機能の測定結果をみると、高齢患者の歩行自立に必要とされる下肢筋力(体重比)40%を下回っている患者の割合は38.2%、階段昇降自立に必要とされている下肢筋力(体重比)50%を下回っている患者は64.7%であり、このような患者は移動能力が低下している可能性が十分に考えられた。このように、度数分布と運動機能の結果から、FIMよりもHD患者移動動作評価表のほうがHD患者の移動能力の特性を鋭敏に反映していると考えられた。

そこでさらに、これら2つの移動能力の評価得点と運動機能との関連を検討した結果、2つの移動能力の評価得点とともに下肢筋力、歩行速度およびバランス能力と有意な相関係数を認められたが、特に下肢筋力と歩行速度との関連については、HD患者移動動作評価表総合得点のほうがFIM総合得点に比べて高い相関係数を示した。一般に運動機能と移動能力の間には関連があることが知られており¹⁵⁾¹⁹⁾、なかでも地域在住高齢者を対象とした調査では、歩行速度が他の運動機能に比べて移動能力を強く反映することが報告されている²⁰⁾²¹⁾。本研究で対象としたHD患者の平均年齢が65歳であったことから、歩行速度との高い相関を示したHD患者移動動作評価表のほうがHD患者の移動能力を反映すると考えられた。

また、地域在住高齢者を対象とした先行研究において、移動能力が低下している患者は身体活動量が制限されることが報告されているため、その関係性についても検討した¹⁹⁾。2つの移動能力の評価得点と身体活動量の関連を検討した結果、2つの移動能力の評価得点ともに身体活動量と有意な正の相関が認められたが、HD患者移動動作評価表得点のほうがFIMよりも相関が強かったことから、HD患者移動動作評価表のほうがHD患者の身体活動量を鋭敏に反映する評価と考えられた。

さらに、本評価法の妥当性を検討する目的で難易度を検討した。歩行、階段、基本動作3因子それぞれの難易度をみてみると、半数以上の者が歩行動作および階段動作に困難さを感じている結果となった。歩行動作および階段動作は、60歳以上の地域在住者を対象としたADLの調査結果において更衣動作や入浴動作とともに上位5つに入る難易度である²¹⁾。さらに、歩行動作と階段動作はそれぞれ距離と段数によって難易度は異なる。先行研究の調査結果によると、800mの平地歩行は2階まで階段を昇る動作よりも困難と感じる者が多いことが示されており¹⁰⁾²²⁾、本研究においても600mと1kmの平地

歩行は2階まで階段を昇る動作よりも難易度が高く、同様の結果が認められた。また、階段昇降は階段を昇る動作のほうが降りる動作に比べて困難と感じる者が多いことが示されており¹⁰⁾、本研究の階段昇降の難易度も同様の結果となっていたことから、本評価表は移動動作の困難さを正しく反映していたと考えられた。

本研究の限界として、対象者を外来通院において介護を必要としない患者に限定したため、通院が困難なHD患者に対して12項目で構成したHD患者移動動作評価表を適応できない可能性がある。また、HD患者移動動作評価表はHD患者に対する疾患特異的な指標であると考えられるが、今後、同年代の健常者や他の疾患の患者と比較してもHD患者の特異性を反映しているかを検証する必要がある。さらに、本研究は横断的研究であるため、今後は縦断的な調査を実施し、外来HD患者の移動能力の変化や運動療法の効果に対する反応性を検討することで、HD患者移動動作評価表が運動療法の効果指標となるかを検証する必要がある。

結 語

HD患者の移動能力を評価するため、動作の自覚的な困難さを評価尺度としたHD患者移動動作評価表を作成した。因子分析によって選定された、3因子12項目からなるHD患者移動動作評価表は信頼性および妥当性に優れ、HD患者の移動能力を把握するうえで有用な指標となることが示された。

謝辞：本研究にご協力頂きました患者様ならびにデータ収集に際して快くご尽力頂きましたがみ循環器クリニックの吉田煦院長、高木裕副院長および職員の皆様にはこの場をお借りして深謝致します。

文 献

- 1) 全国腎臓病協議会(編)：2006年度血液透析患者実態調査報告書。障害者団体定期刊行物協会、東京、2007。pp53-63。
- 2) Lawrence P, Michael J, *et al.*: Physical performance and associated electrolyte changes after haemoglobin normalization: a comparative study in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1999; 14: 1182-1187.
- 3) 千野直一(監訳)：FIM：医学的リハビリテーションのための統一データセット利用の手引き。原著第3版、慶応義塾大学医学部リハビリテーション科、1991。
- 4) 清水和彦、松永篤彦：片麻痺患者に対する歩行移動動作テストの難易度。北里医学。1998; 28: 91-100。
- 5) Goldman L, Hashimoto B, *et al.*: Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation* 1981; 64: 1227-1234.
- 6) Rejeski WJ, Ettinger WH, *et al.*: Assessing performance-related disability in patients with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 1995; 3: 157-167.
- 7) Katz S, Ford AB, *et al.*: Studies of illness in the aged: the index of ADL: a standardized measure of biological

- and psychosocial function. *JAMA*. 1963; 185: 94-99.
- 8) Gill TM, Robison JT, *et al.*: Difficulty and dependence: two components of the disability continuum among community-living older persons. *Ann Intern Med*. 1998; 128: 96-101.
 - 9) Fitti JE, Kovar MG: The Supplement on Aging to the 1984 National Health Interview Survey. *Vital Health Stat*1. 1987; 21: 1-115.
 - 10) Fried LP, Bandeen-Roche K, *et al.*: Functional decline in older adults: expanding methods of ascertainment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1996; 51: M206-M214.
 - 11) McNair PJ, Prapavessis H, *et al.*: The lower-limb tasks questionnaire: an assessment of validity, reliability, responsiveness, and minimal important differences. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007; 88: 993-1001.
 - 12) Penninx BW, Messier SP, *et al.*: Physical exercise and the prevention of disability in activities of daily living in older persons with osteoarthritis. *Arch Intern Med*. 2001; 161: 2309-2316.
 - 13) Alexander NB, Guire KE, *et al.*: Self-reported walking ability predicts functional mobility performance in frail older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2000; 48: 1408-1413.
 - 14) Suomi R, Collier D: Effects of arthritis exercise programs on functional fitness and perceived activities of daily living measures in older adults with arthritis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003; 84: 1589-1594.
 - 15) Ensrud KE, Nevitt MC, *et al.*: Correlates of impaired function in older women. *J Am Geriatr Soc*. 1994; 42: 481-489.
 - 16) Okamura T, Hayakawa T, *et al.*: Lower levels of serum albumin and total cholesterol associated with decline in activities of daily living and excess mortality in a 12-year cohort study of elderly Japanese. *J Am Geriatr Soc*. 2008; 56: 529-535.
 - 17) Johansen KL, Chertow GM, *et al.*: Determinants of physical performance in ambulatory patients on hemodialysis. *Kidney Int*. 2001; 60: 1586-1591.
 - 18) 山崎祐司, 長谷川輝美, 他: 等尺性膝伸筋力と移動動作の関連 運動器疾患のない高齢者を対象として. *総合リハビリテーション*. 2002; 8: 747-752.
 - 19) Rantanen T, Guralnik JM, *et al.*: Disability, physical activity, and muscle strength in older women: the Women's Health and Aging Study. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999; 80: 130-135.
 - 20) Shinkani S, Watanabe S, *et al.*: Walking speed as a good predictor for the onset of functional dependence in a Japanese rural community population. *Age Ageing*. 2000; 9: 441-446.
 - 21) Guralnik JM, Ferrucci L, *et al.*: Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000; 55: 221-231.
 - 22) Williamson JD, Fried LP: Characterization of older adults who attribute functional decrements to "old age". *J Am Geriatr Soc*. 1996; 44: 1429-1434.

急性心筋梗塞患者に対する禁煙指導後の体重増加が冠危険因子に与える影響

Effects of weight gain following smoking cessation on cardiovascular risk factors in patients with acute myocardial infarction

加藤倫卓¹⁾⁴⁾ 松永篤彦⁵⁾ 内藤裕治¹⁾ 町田ゆり子¹⁾ 緒方陽子¹⁾
山本周平⁴⁾ 木村雅彦⁵⁾ 増田 卓⁵⁾ 小鹿野道雄²⁾ 真鍋宏美²⁾
田邊 潤²⁾ 梅本琢也³⁾

1) 国立病院機構静岡医療センターリハビリテーション科, 2) 同 循環器科, 3) 同 臨床研究部,
4) 北里大学大学院医療系研究科, 5) 同 医療衛生学部

《Abstract》

背景: 禁煙は虚血性心疾患を含むさまざまな疾患に対して効果的な予防方法となる一方で、禁煙後の体重増加により、冠危険因子の悪化が生じることが健常者で報告されている。本研究は、急性心筋梗塞(acute myocardial infarction; AMI)後患者に対する禁煙後の体重増加が血圧、脂質代謝および糖代謝に与える影響を検討することを目的とした。

方法: AMI発症後に禁煙指導を施行した患者のうち、退院後4カ月間の禁煙継続を認めた42例を対象とした。対象を、退院後4カ月の間に3%以上の体重増加を認めた体重増加群(21例)と3%未満の体重維持群(21例)に分類し、退院時と退院後4カ月時の血圧、脂質代謝および糖代謝の経時的変化、さらに内服治療薬の増量について比較検討した。

結果: 体重増加群の拡張期血圧と総コレステロールは退院後4カ月で有意に増加したのに対して(それぞれ $p < 0.05$)、体重維持群は変化を認めなかった。さらに体重増加群における退院後4カ月時の総コレステロール、LDLコレステロールおよびNon-HDLコレステロールは、体重維持群と比較して有意に高値となることが認められた(それぞれ $p < 0.05$)。脂質異常症治療薬が新規に処方された割合と同処方薬の増量を認めた割合は、体重増加群のほうが体重維持群に比べて有意に高い割合を示した($p < 0.05$)。

結論: 禁煙指導後に体重が増加すると短期間に血圧の上昇と脂質代謝の悪化を認めたことから、AMI患者に対して禁煙指導を実施する際には、禁煙後の体重をあわせて管理することが重要と考えられた。

Michitaka Kato¹⁾⁴⁾, Atsuhiko Matsunaga⁵⁾,
Yuji Naito¹⁾, Yuriko Machida¹⁾,
Yoko Ogata¹⁾, Shuuhei Yamamoto⁴⁾,
Masahiko Kimura⁵⁾, Takashi Masuda⁵⁾,
Michio Ogano²⁾, Hiromi Manabe²⁾,
Jun Tanabe²⁾, Takuya Umemoto³⁾

1) Department of Rehabilitation, National Hospital Organization Shizuoka Medical Center, 2) Division of Cardiology, National Hospital Organization Shizuoka Medical Center, 3) Division of Clinical Research, National Hospital Organization Shizuoka Medical Center, 4) Graduate School of Medical Sciences, Kitasato University, 5) Department of Rehabilitation, School of Allied Health Sciences, Kitasato University

Key words

- 心筋梗塞
- 禁煙
- 体重
- 冠危険因子

(2010.1.26 原稿受領; 2010.6.29 採用)

(日本循環器学会第73回
総会・学術集会 推薦演題)

● はじめに

喫煙は、虚血性心疾患発症の強力な危険因子の1つとされている¹⁾。特に1日20本程度の喫煙による虚血性心疾患の相対危険度は1.7~2.4倍となり²⁾、逆に禁煙が徹底されることによって心疾患罹患率は1年で大幅に低下することが確認されている³⁾。このため、日本循環器学会は「心筋梗塞二次予防ガイドライン」⁴⁾において、心筋梗塞後患者の疾患管理として、完全な禁煙と受動喫煙の完全回避を推奨している。

しかし、近年、健常者を対象とした調査によると、禁煙後に体重増加が生じることが数多く報告されている⁵⁾⁶⁾。特に、この体重増加は禁煙者の約8割にも及び⁷⁾、ウエスト周囲径の増加⁸⁾、血圧の上昇、血清脂質値および血糖値の上昇を惹起することが示されている⁹⁾¹⁰⁾。また、心疾患患者においても禁煙後に体重が増加することが報告されており¹¹⁾、心筋梗塞患者に対して禁煙を指導する際には、単に禁煙の方法やそのコンプライアンスを高める指導法だけでなく、体重の管理や体重増加に伴う血圧、脂質代謝および糖代謝への影響を調査し、長期的な管理を実施していく必要がある。

そこで本研究は、虚血性心疾患患者に対する効果的な禁煙指導を再考する目的で、急性心筋梗塞(acute myocardial infarction; AMI)発症後の入院期における禁煙指導によって禁煙が徹底された患者の血圧、脂質および糖代謝の推移を体重変化率別に調査し、禁煙後の体重増加がほかの冠危険因子に与える影響を検討した。

● 方法

1. 対象

対象は2005年10月から2008年12月までの間に、AMI発症後に入院期の心臓リハビリテーション(心臓リハ)が処方された患者の中から、入院直後から禁煙を開始し、退院後より4カ月間の禁煙が継続できた患者42例を対象とした。さらに対象を、退院後4カ月間の体重変化量を退院時の体重で除した値を体重変

化率とし、体重変化率3%以上の体重増加群(21例、 56.5 ± 10.2 歳)と3%未満の体重維持群(21例、 60.1 ± 10.4 歳)の2群に分類した。なお、2群の分類は、健常者において体重変化率別に禁煙後の心血管リスクに関して調査を行った先行研究⁹⁾¹⁰⁾を参考に規定した。除外基準は生来喫煙経験のない非喫煙者、AMI発症以前より禁煙している患者および退院後4カ月以内に再喫煙ならびに再入院した患者とした。

2. 禁煙指導

禁煙指導は、日本循環器学会による「禁煙ガイドライン」¹²⁾で推奨されている行動療法を心臓リハの一環として医師の指示のもと行った。本研究の対象はAMI患者であるため、禁煙外来で使用されるニコチンパッチなどの禁煙補助薬は処方されていない。なお、禁煙指導は患者に十分な説明と同意を得て開始した。行動療法は、喫煙と結びついている生活行動パターンを変更する「行動パターン変更法」、喫煙のきっかけとなる環境を改善する「環境改善法」、および喫煙の代わりにほかの行動を実行する「代償行動法」の3つから構成されており、その中から個人の喫煙習慣やライフスタイルに適合したものを指導した。また、禁煙後に生じる陰湿な気分やうつは、誰もが経験するものであることを説明し安心感を持たせた。実際の禁煙指導は、病棟における急性期心臓リハが開始された後に理学療法士が担当し、入院期間中は1回20分の指導を2回、退院後は回復期心臓リハを継続した患者に限り1回10分の指導を月1回の頻度で施行した。さらに、禁煙後には体重増加が生じる可能性があることを説明し、入院期間中に管理栄養士が標準体重、塩分制限、コレステロール制限およびカロリー制限について栄養指導を行った。また、外来通院時は看護師ならびに理学療法士が入院時の食事内容を遵守するように説明し、標準体重を目標にするよう指導した。なお、間食については、なるべく摂取しないように指導したが、禁煙後に生じる口寂しさを解消するための飴やガムなどの制限は行わなかった。

3. 調査測定項目

臨床的背景因子として年齢、性別、入院時の左室駆出率(left ventricular ejection fraction; LVEF)、クレアチンキナーゼの最高値(peak CK)、在院日数、Brinkman指数、最高酸素摂取量(peak $\dot{V}O_2$)、回復期心臓リハの参加の有無、合併症および退院時の内服薬を診療録より調査した。合併症に関しては、高血圧症、脂質異常症および糖尿病の有無を、それぞれ日本高血圧学会、日本動脈硬化学会および日本糖尿病学会が作成した最新の診療ガイドラインに基づいて調査した。

禁煙継続の有無を客観的に判定する指標として、呼気一酸化炭素濃度(CO濃度)を採用した。CO濃度測定は、呼気一酸化炭素ガス分析装置(マイクロCOモニター、フクダ電子、東京)を使用した。測定方法は深吸気後20秒間の息こらえを行い、その後20秒間かけてゆっくりと機器に向けて息を呼出して得られたCO濃度値(ppm)を解析値とした。なお、非喫煙者の判定基準は、Irvingら¹³⁾が推奨するCO濃度値7 ppm未満とした。

体組成は、体成分分析装置(In Body 3.2, Biospace, Los Angeles, CA, USA)を使用して測定した。測定方法は、排尿後に下着のみ身に付けた状態で行い、食直後や運動直後を避け、各個人における測定時間を統一した。なお、体重、体脂肪率およびbody mass index(BMI)を解析値とした。

冠危険因子の指標として、血圧、脂質代謝および糖代謝を調査測定した。血圧測定は、自動血圧計(HEM-762, オムロン、京都)を使用した。測定方法は、安静時に椅子坐位で行い、食直後や運動直後を避け、各個人における測定時間を統一した。測定回数は3回とし、収縮期血圧(systolic blood pressure; SBP)と拡張期血圧(diastolic blood pressure; DBP)のそれぞれの平均値を解析値とした。脂質代謝は、外来時の採血結果より総コレステロール(total cholesterol; TC)、HDLコレステロール(HDL-C)、LDLコレステロール(LDL-C)およびTCとHDL-Cの差から算出したNon-HDLコレステロール値(N-HDL-C)を診

療録より調査した。糖代謝は、外来時の採血結果よりHbA_{1c}を診療録より調査した。

内服薬については、退院後4カ月間において、高血圧、脂質異常症および糖尿病に対する内服薬が増量または新規に処方された患者数を診療録より調査し、その割合を求めた。

4. 測定時期

CO濃度、体組成、血圧、脂質代謝、糖代謝および内服薬は、退院時と退院後4カ月時にそれぞれ調査測定した。

5. 統計学的解析

体重増加群と体重維持群における臨床的背景因子の比較は、unpaired-t testとFisher's exact testを用いた。CO濃度、体組成、血圧、脂質代謝および糖代謝の経時変化については、体重変化(体重増加群、体重維持群)と測定時期(退院時、退院後4カ月時)の2要因による分散分析を使用した。退院後4カ月間の内服薬に対する体重増加群と体重維持群の比較はFisher's exact testを用いた。統計ソフトはSPSS 11.0.1 J for Windowsを用い、統計学的有意水準を5%未満とした。なお、本研究は後ろ向き調査であるため、退院後4カ月の時点で研究対象の基準を満たした患者に対して研究の目的と内容を十分に説明し、同意を得てから解析を行った。

● 結果

1. 臨床的背景因子

体重増加群と体重維持群の臨床的背景因子および退院時の内服薬をそれぞれ表1と表2に示す。年齢、性別、身長、体重、BMI、LVEF、peak CK、Brinkman指数、peak $\dot{V}O_2$ 、回復期心臓リハの参加の有無、合併症および退院時の内服薬において両群に差を認めなかった。