

推進に関する新たな仕組みづくり（研究のためのネットワーク）の構築に取り組んだ。

COPDに関連した医療機関利用状況の調査のため、健康診断受診者を対象として、気流制限の有病率と COPD と診断されている者の割合について検討した。その結果、気流閉塞（1秒率 70% 未満、COPD 疑い）の有病率は 9.9% であった。そのうち、肺気腫、肺気腫および気管支喘息合併者と診断されていた者の割合は 16.1% であった。未診断の者は 83.9% であった。

COPD と診断されていた受診者の中で、肺気腫 68 名、肺気腫および気管支喘息合併者 10 名で合計 78 名（0.26%）であった。

協会けんぽ熊本支部と医療費分析事業に関する協定を締結し、COPD に関するレセプトの分析を行った。またデータヘルス計画に基づき事業所と協会けんぽのコラボヘルスとしての事業に加わった。その中でモデル事業所を対象として COPD の認知度に関するアンケート調査を行った。その結果、「COPD を知っている」と回答したのは 9.2%、「内容は知らないが聞いたことがある」と回答した者は 23.1% であった。「知らない」と回答した者は、66.2% であった。

認知率向上に向けた取り組みが重要である。

また 40 歳から 69 歳の被保険者 259,689 名を対象として、2012 年 4 月から 2013 年 3 月までの期間で、COPD に関連するレセプトを確認できたのは、247 名（0.095%）であった。これらの結果より未診断の割合が高いこと、医療を受けている者の割合が低いことが分かった。

本年度は COPD に関連した労働損失および医療費の解析のための体制づくりを進め構築した。このモデルを基に、呼吸機能を基にした未診断の COPD と労働損失（病欠、労働生産性等）との関連、および診断されている COPD と労働損失（病欠、労働生産性等）との関連について分析することが可能となった。これらの分析により、職域における COPD の早期発見と

もに労働生産性および医療費を加味した評価に基づく啓発が可能となると考えられる。

E. 結論

本研究により未診断の割合が高いこと、医療を受けている者の割合が低いことが分かった。

本年度は COPD に関連した労働損失および医療費の解析のための体制づくりを進め、構築した。このモデルを基に、呼吸機能を基にした未診断の COPD と労働損失（病欠、労働生産性等）との関連、および診断されている COPD と労働損失（病欠、労働生産性等）との関連について分析することが可能となった。

これらの分析により、職域における COPD の早期発見とともに労働生産性および医療費を加味した評価に基づく啓発が可能となると考えられる。

平成 27 度は、構築したモデルを基に協力企業を増やし分析する。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
なし

図2 健康診断（人間ドック）受診者における、気流制限（COPD 疑い）の有病率と COPD 診断者の割合の検討

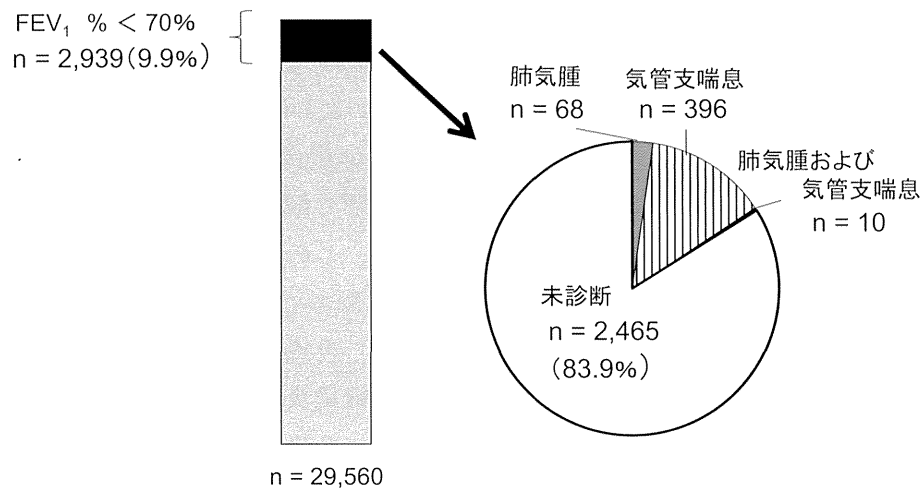


図3 健康診断（人間ドック）受診者における、気流制限を有する者の有病率と COPD 診断者の割合—年齢階級—

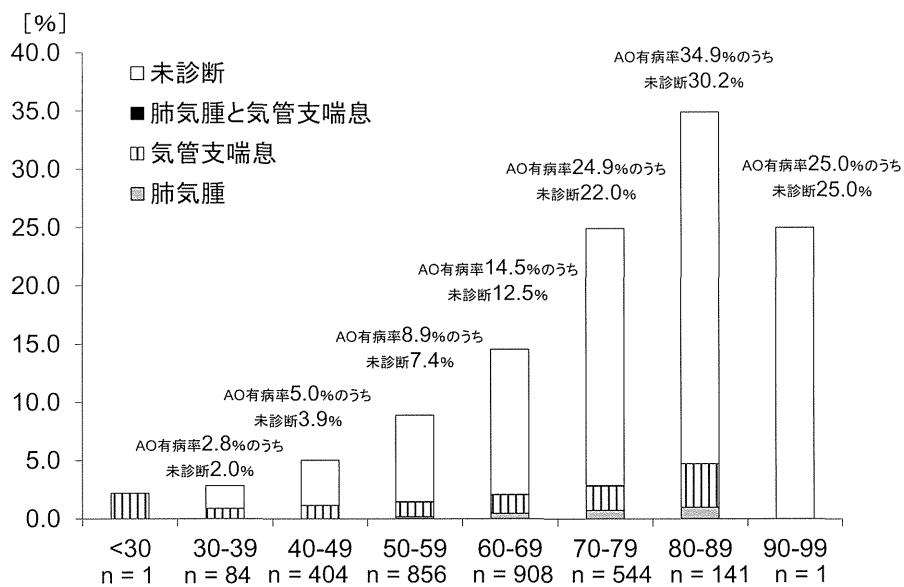


図 4 気流制限を有する者の中での診断
—年齢階級—

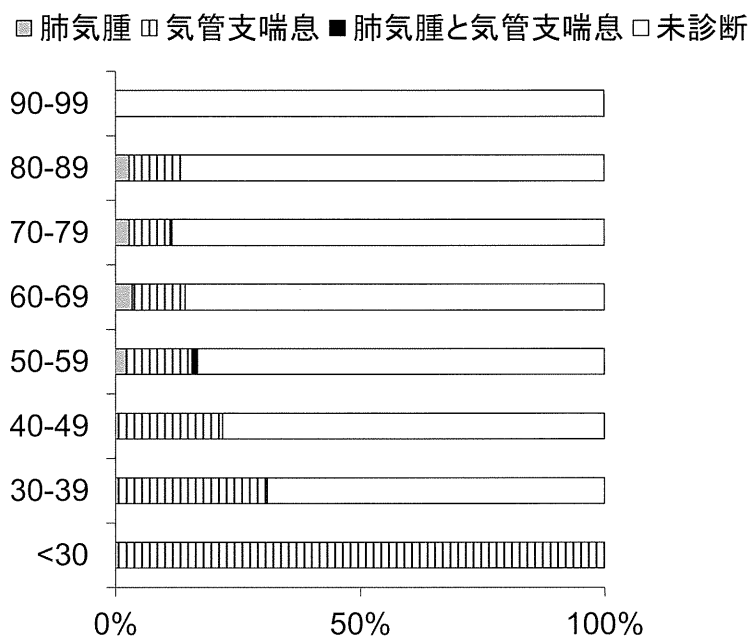


図 5 COPD 認知に関するアンケートの結果

COPD を「知っている」と回答したのは 9.2%、「聞いたことがある」と回答したのは 23.1%であった。「知らない」と回答した者は、66.2%であった。

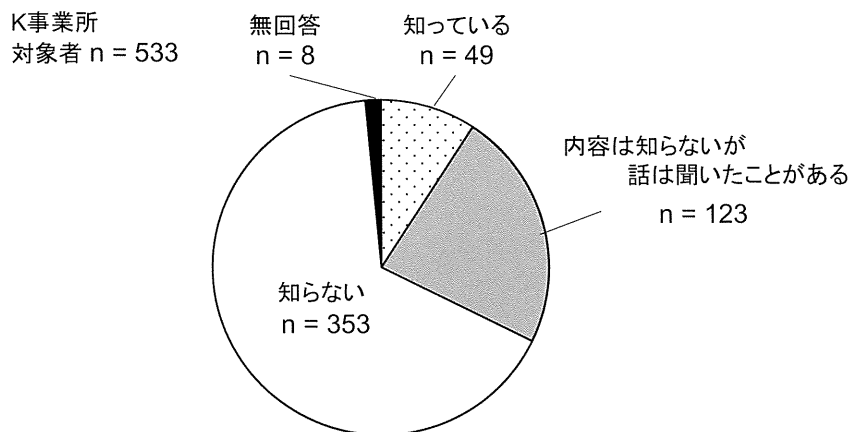
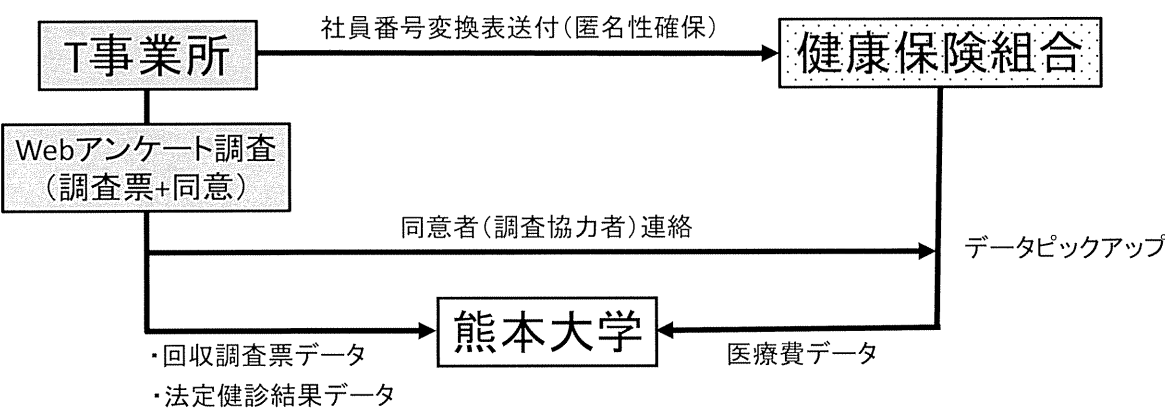


表 1 COPD に関する医療費分析（年齢階級別 COPD に関するレセプト件数および被保険者に対する割合

年齢階級	総数 (女性), 名	レセプト数, 件	被保険者に対する割合, (%)
40-49歳	41 (4)	81	41/87456 (0.05)
50-59歳	97 (10)	316	97/98773 (0.10)
60-69歳	109 (5)	425	109/73460 (0.15)
総計	247 (19)	822	247/259689 (0.095)

図 6 健康診断のデータ（呼吸機能検査含む）と労働損失および医療費分析を行うための体制



厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

COPDの併存症が身体活動性に及ぼす影響に関する研究及び
COPD急性増悪頻度と身体活動性に関する観察研究

研究分担者 岩永 知秋 国立病院機構福岡病院 院長
研究協力者 吉田 誠 国立病院機構福岡病院 統括診療部長

研究要旨

COPDの併存症が身体活動性に及ぼす影響を観察することを目的とした臨床研究において、予定されていた計画を遂行し、以下のような成果を得た。臨床試験のプロトコールを作成し、デザイン、必要症例数及び評価項目を設定した。施設の実施体制を整備し、実施可能な症例数を十分に検討した上で、倫理委員会による審査を終了し承認を得た。症例の登録も開始し次年度（平成27年度）も登録の追加を計画している。

また、上記観察研究の登録症例を対象とし、COPD急性増悪頻度と身体活動性に関する観察研究の実施も計画し、以下のような成果を得た。臨床試験のプロトコールを作成し、デザイン、必要症例数及び評価項目を設定した。施設の実施体制を整備し、実施可能な症例数を十分に検討した上で、倫理委員会による審査を終了し承認を得た。登録症例は観察期間中にあり、次年度（平成27年度）も登録の追加を計画している。

A. 研究目的

1. COPDの併存症が身体活動性に及ぼす
影響に関する研究

COPDにおいて、呼吸リハビリテーションによる運動療法の意義と運動維持の重要性は従来から強調されてきた。近年身体活動性に関するエビデンスも集積され、身体活動性の低下は生活の質（QoL）低下のみならず増悪入院や生命予後の危険因子であることも報告されている。COPDの病期（呼吸機能）と身体活動性の関連を示した報告もあるが強い相関は認められず、身体活動性には複数の因子が関与していると考えられる。又、COPDは全身性炎症性疾患として認識されており、併存症も近年

注目されているトピックスの1つである。抑鬱や心不全など一部の併存症と身体活動性の関連を検討した報告はあるが、心血管疾患、骨格筋機能障害、代謝性疾患など、併存症全般を総合的に検討した報告はないため「COPDの併存症が身体活動性に及ぼす影響に関する研究」を計画した。研究結果はCOPD患者の長期管理における治療方針決定に有用と考えられる。又、全身性炎症性疾患としてのCOPDを、疾患早期から総合的に評価することより、包括的治療の早期介入が可能になり、医療費や労働損失による経済的・社会的費用の軽減にも役立つ可能性も期待される。

2. COPD急性増悪頻度と身体活動性に関する観察研究

COPDの急性増悪は、入院に至らない軽度の増悪であっても回復後に呼吸機能や身体活動性が増悪前のレベルまで完全には回復せず、生命予後悪化因子になることが報告されている。急性増悪の危険因子としては、呼吸機能、前年の増悪回数、併存症、在宅酸素療法などが報告されている。身体活動性が低い症例で増悪による入院回数が多いことも報告されているが、入院に至らない軽度の急性増悪への影響を観察した研究報告はないため、「COPD急性増悪頻度と身体活動性に関する観察研究」を計画した。研究結果はCOPD急性増悪のハイリスク群に対する早期治療介入や増悪予防に有用と考えられ、医療費や労働損失による経済的・社会的費用の軽減にも役立つ可能性も期待される。

B. 研究方法

1. COPDの併存症が身体活動性に及ぼす影響に関する研究

COPDの診断で国立病院機構福岡病院内科外来に通院中患者を対象に、登録時に3次元加速度計で身体活動量計測し、症状スコア（修正MRC、CAT、SGRQ）、呼吸機能および併存症との関連を検討する。併存症は、心不全、肺高血圧症、動脈硬化、不整脈、骨粗鬆症、体組成、下肢筋力、運動耐容能、抑鬱、糖尿病、脂質代謝異常、肺癌、喘息、肺線維症を検討対象として評価する。

2. COPD急性増悪頻度と身体活動性に関する観察研究

COPDの診断で国立病院機構福岡病院内科外来に通院中患者を対象に、入院に至らない軽度の増悪を含めた急性増悪の頻度を観察し、登録時に3次元加速度計で計測した身体活動量との関連を検討する。登録時における以下の項目も増悪頻度の影響因子としての検討

項目とする：在宅酸素療法の有無、併存症の有無、症状スコア（質問票）呼吸機能。急性増悪は登録後12ヶ月間の頻度を前方視的に検出する。また、登録時から過去12ヶ月間の急性増悪歴を診療録から後方視的に抽出した検討もおこなう。調査スケジュールの概要は右表を参照。

	項目	登録前 12ヶ月	登録 時	登録後 12ヶ月
背景 因子	酸素療法		○	
	併存症		○	
症状	質問票 (CAT SGRQ)		○	
身体 活動 量	3次元 加速度 計		○	
検査 所見	SpO2		○	
	呼吸機能検査		○	
増悪 頻度		診療録 から retro- spective に抽出 		症状日記 から pro- spective に検出 

(倫理面への配慮)

本研究の関係者は「世界医師会ヘルシンキ宣言」および「臨床研究に関する倫理指針」を遵守する。

研究責任医師又は研究担当医師は、患者が本研究に参加するかどうかを意思決定するために、説明文書を用いて十分説明し、本研究への参加について自由意思による同意を患者本人から文書で得る。

本研究に関わる関係者は、患者の個人情報保護について適応される法令、条例等を遵守する。研究責任医師及び研究担当医師は、症

例報告書及びアンケート等を当該医療機関外に提供する際には、連結可能匿名化を行う。実施医療機関外の者が、患者を特定できる情報は記載しない。

本研究のデータを利用する場合には、主任研究者等は患者が特定できないよう十分に配慮するとともに、あらかじめ計画書等を作成し、目的、利用方法等を明確にする。

C. 研究結果 および D. 考察

平成26年度は、COPDの併存症が身体活動性に及ぼす影響を検討するための臨床試験及びCOPD急性増悪頻度と身体活動性に関する観察研究のプロトコールを作成し、デザイン、必要症例数及び評価項目を設定した。施設の実施体制を整備し、実施可能な症例数を十分に検討した上で、倫理委員会による審査を終了し、測定機器および解析用ソフト、オフライン専用のPC等の準備も完了し、症例を集積中である。

E. 結論

本年度は、COPDの併存症が身体活動性に及ぼす影響及び身体活動性がCOPD急性増悪頻度に及ぼす影響を検討することを目的として、研究のプロトコール作成および試験実施体制の確立を終了し、症例集積中である。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

試験実施計画書

COPD の併存症が身体活動性に及ぼす影響に関する研究

＜厚生労働省科学研究分担研究＞

研究責任者

吉田 誠

国立病院機構福岡病院 統括診療部長

〒811-1394 福岡市南区屋形原 4-39-1

電話: 092-565-5534

FAX: 092-566-0702

作成年月日：2014 年 6 月 11 日

目 次

1. 研究の目的
2. 背景
3. 研究対象
4. 説明と同意
5. 調査計画
6. 評価項目
7. 中止基準
8. 試験期間
9. 実施施設
10. 研究計画書の変更等
11. 新たな情報提供
12. 研究全体の終了又は中止・中断
13. 記録等の保存
14. 利益相反
15. 研究組織
16. 研究成果の発表
17. 参考文献

- 1 研究の目的： COPD の併存症が身体活動性に及ぼす影響を検討する。

2 背景

COPD において、呼吸リハビリテーションによる運動療法の意義と運動維持の重要性は従来から強調されてきた。近年身体活動性に関するエビデンスも集積されてきており、身体活動性の低下は生活の質（QoL）低下のみならず増悪入院や生命予後の危険因子であることも報告されている（1-4）。COPD の病期（呼吸機能）と身体活動性の関連を示した報告もあるが強い相関は認められず、身体活動性には複数の因子が関与していると考えられる。（5-7）

COPD は全身性炎症性疾患として認識されており、併存症も近年注目されはじめたトピックスの 1 つである。抑鬱や心不全など一部の併存症と身体活動性の関連を検討した臨床研究の報告はあるが（8）、心血管疾患、骨格筋機能障害、代謝性疾患など、併存症全般を総合的に検討した報告はないため、本研究を計画した。

本研究は安定期の COPD 患者を対象とし、身体活動性と併存症との関連を検討することを目的しており、研究結果は COPD 患者の長期管理における治療方針決定に有用と考えられる。

3 研究対象

3.1 選択基準

下記の基準をすべて満たした症例を本研究の対象とする。

- (1) COPD と診断された患者
- (2) 40 歳以上の患者
- (3) 国立病院機構福岡病院外来通院中または入院中の患者
- (4) 文書により本人の同意が得られた患者

3.2 除外基準

下記のいずれかの項目に該当する症例は本研究から除外する。

- (1) 質問票への回答が困難な患者
- (2) 3次元加速度計装着が困難な患者
- (3) 2ヶ月以内に COPD の急性増悪があった患者
- (4) 歩行障害がある患者
- (5) そのほか、試験担当医師が不適当と判断した患者

4 説明と同意

研究担当医師は、登録前に別紙の本研究用の同意説明文書に基づき、本研究の意義、目的、方法、予想される結果、被検者が被る可能性のある不利益について十分に説明し、同意文書に自由意思による被検者の同意を取得する。同意取得前に、被検者が質問する機会と研究に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与える。説明を行った研究担当医師ならびに被検者は、説明文書の内容を十分に理解した上で、別紙の本研究専用の同意書に記名捺印又は署名及び日付（説明日、同意取得日）を記載する。同意書は同一の内容で2部作成し、各々に署名及び日付を記載して一部は被検者に手渡し、もう一部はカルテに保管する。対象患者は、自らが与えた同意について、いつでも不利益を受けることなく口頭あるいは文書により撤回することができる。又、代理人による撤回も可とする。

本研究実施中に関する説明は以下の内容を含むものとする。

- (1) 観察研究について
- (2) 研究の目的
- (3) 研究の方法（使用する質問票や装着する機器について）
- (4) 同意の任意性と撤回の自由について
- (5) 研究の中止について
- (6) 研究に関する情報について
- (7) 医療費の負担
- (8) 本臨床研究が研究を伴うこと
- (9) 本臨床研究から得られた研究成果を公表する場合にも、被検者のプライバシーは保護されること

5 調査計画

5.1 背景因子

- 5.1.1 在宅酸素療法（HOT）、在宅非侵襲的陽圧換気療法（在宅 NPPV）

5.2 COPD の評価

- 5.2.1 症状スコア：修正 MRC、CAT（18、別紙参照）SGRQ
- 5.2.2 呼吸機能検査：肺活量、最大吸気量、努力肺活量、1秒量、残気量、拡散能
- 5.2.3 経皮的酸素飽和度（SpO₂）

5.3 併存症の評価

- 5.3.1 心血管系：血清 NTproBNP、心電図、心エコー、頸動脈エコー
- 5.3.2 骨粗鬆症：骨塩量
- 5.3.3 骨格筋機能：身長、体重、助脂肪体重、下肢筋力、運動耐容能（6分間歩行試験）
- 5.3.4 抑鬱：症状スコア
- 5.3.5 代謝：空腹時血糖、HbA1c、総コレステロール、LDL コレステロール、中性脂肪
- 5.3.6 呼吸器：肺癌、喘息（ACOS）、肺線維症（CPFE）

5.4 身体活動性

- 5.4.1 3次元加速度計による身体活動量と歩数

6 評価項目

- 6.1 主要評価項目：安定期の身体活動性と併存症の関連
- 6.2 副次評価項目：安定期の身体活動性と呼吸機能の関連、安定期身体活動性と運動耐容能の関連

7 中止基準

- (1) 患者が本臨床研究から離脱を希望した場合。
- (2) 調査期間中に除外基準に当てはまる事象が発生した場合。
- (3) その他の理由により研究継続が不適当と判断した場合。

8 試験期間：承認日より6ヶ月間

9 実施施設:福岡病院 内科(外来および病棟)

10 研究計画書の変更等

試験実施計画書は、研究代表者と研究事務局との事前の合意及び本学の臨床試験審査委員会 (IRB) の事前の審査に基づく文書による承諾を得なければ、変更してはならない。ただし、被検者の緊急の危険を回避するためのものであるなど、医療上やむを得ないものである場合、研究の事務的事項のみに関する変更である場合には、この限りではない。

11 新たな情報の提供

研究代表者又は研究事務局は、被検者の安全に悪影響を及ぼし、研究の実施に影響を与え、又は研究継続に関する臨床試験審査委員会 (IRB) の承認を変更する可能性のある情報を入手した場合、研究に関与する全ての研究担当医師に速やかに通知する。

研究代表者又は研究事務局は、同意説明文書を改訂する必要があると認めた時は、速やかに当該情報に基づき説明文書を改訂し、臨床試験審査委員会 (IRB) の承認を得る。

12 研究全体の終了又は中止・中断

12.1 研究の一部及び全体の中止又は中断

研究代表者は研究継続が困難になると思われる事由が発生した場合、本研究を中止することができる。

12.2 研究の終了

研究代表者は研究終了後、研究機関の長に研究が終了した旨を通知する。

13 記録等の保存

13.1 記録の保存

研究代表者は、本研究で使用した文書及び電子的記録を研究終了後少なくとも5年間は保存しなければならない。

13.2 研究成績の使用

本研究に関する全ての情報は機密扱いとする。研究担当医師は研究代表者及び研究責任者から事前承諾を得ない限り、当該情報を当該研究の目的のみに使用

し、他の目的には使用しない。

14 利益相反

本研究の資金は、厚生労働省科学研究費補助金でまかなわれており、開示すべき利益相反はない。

15 研究組織

研究代表者：

吉田 誠 (福岡病院 統括診療部長)

研究分担者：

岩永知秋 (福岡病院 院長)

下田照文 (福岡病院 臨床研究部長)

野上裕子 (福岡病院 呼吸器科部長)

岸川禮子 (福岡病院アレルギー科医長)

古森雅志 (福岡病院 内科医長)

石松明子 (福岡病院 内科医師)

今岡通厳 (福岡病院アレルギー科医師)

プロトコール作成者：

吉田 誠 (福岡病院 統括診療部長)

16 研究成果の発表

有力な国内、国際学会において研究成果を発表する。また学会発表の内容は論文としてまとめて、適切な専門雑誌に投稿する。

17 参考文献

1. Gimeno-Santos E, et al. *Thorax* 2014; 69: 731–739.
2. Garcia-Rio F et al. *Chest* 2012 142: 338
3. Waschki B, et al. *CHEST* 2011; 140: 331–342
4. Vaes et al. *Eur Respir J* 2014; 44:1199-209.
5. Troosters T et al. *Respir Med* 2010; 104: 1005–1011
6. Garcia-Rio F et al. *AJRCCM* 180: 506–512, 2009
7. Watz H et al. *Eur Respir J* 2009; 33:

18 CAT (COPD assessment test) 質問票

あなたのお名前: _____ 今日の日付: ____/____/____

CAT
COPD Assessment Test

**あなたのCOPD(慢性閉塞性肺疾患)の状態は、いかがですか？
COPDアセスメントテスト(CAT)をやってみましょう！**

この質問表は、COPD(慢性閉塞性肺疾患)の状態が健康と日常生活にどのような影響を与えているか、あなたご自身と主治医の先生が知り、共有するものです。このテストによって、今のCOPDの状態を的確に先生に伝えられ、またテストの点数によって、あなたの状態により合った治療を行うことができるようになります。

下記の各項目に対して、あなたの現在の状態を最も適切に表している所に「✓」印を記入してください。各項目に対して、回答は1つのみ選択してください。

例：私は、とても楽しい (0) ① ② ③ ④ ⑤ 私はとても悲しい

	0	1	2	3	4	5	点數
まったく咳が出ない	(0)	①	②	③	④	⑤	いつも咳が出ている
まったく痰がつまった感じがしない	(0)	①	②	③	④	⑤	いつも痰がつまっている感じがする
まったく息苦しくない	(0)	①	②	③	④	⑤	非常に息苦しい
坂や階段を上っても、息切れがしない	(0)	①	②	③	④	⑤	坂や階段を上ると、非常に息切れがする
家での普段の生活が制限されることはない	(0)	①	②	③	④	⑤	家での普段の生活が非常に制限される
肺の状態を気にせずに、外出できる	(0)	①	②	③	④	⑤	肺の状態が気になって、外出できない
よく眠れる	(0)	①	②	③	④	⑤	肺の状態が気になって、よく眠れない
とても元気だ	(0)	①	②	③	④	⑤	まったく元気がない
記入後は、先生にお渡しください。							総合点

© 2010 Chiesi Inc. All rights reserved. 複製・転載を禁じます。

19 同意説明文書

臨床研究に御協力いただく患者さまへ

**COPD の併存症が身体活動性に及ぼす
影響に関する研究**

1. はじめに

この説明文書は、あなたにこの臨床試験の内容を正しく理解していただき、あなたの自由な意思にもとづいて参加するかどうかを判断していただくためのものです。この説明文書をお読みになり、担当医からの説明を聞かれた後、この試験に参加するかどうかを決めて下さい。たとえ参加されなくても今後の治療に不利益になることはありません。又、不明な点があれば気軽に質問して下さい。

2. 観察研究とは

福岡病院では最新の治療を患者さんに提供するために病気の特徴を研究し、診断や治療の改善に努めています。診断や治療に役立てるためにある病気の患者さんの病状や経過を調査する臨床研究を一般に「観察研究」と言います。その一つとしてあなたのような COPD（慢性閉塞性肺疾患）の患者さんを対照に、どのような患者さんが日常生活での活動量（身体活動性）が低下するのかを検討する研究を計画いたしました。あなたは現在 COPD の診断で当院に通院中ですので、この研究にご協力していただくことをお願いします。

3. 研究の目的

COPD は、喫煙などの影響で咳・痰・息切れが持続する慢性の病気です。COPD の患者さんの多くは日常生活での活動量（身体活動性）が少なくなることが知られており、肺機能が低下すると身体活動性も低下する傾向があることも分かっています。

しかし、肺機能があまり低下していないのに身体活動性が低下している患者さんや、反対に肺機能がかなり低下しているのに身体活動性が比較定期保たれている患者さんも少なくなく、COPD 以外の病気（併存症・合併症）が身体活動性に影響していることが推定されていますが、詳細は分かっていません。そこで、福岡病院に通院中の COPD の患者さんで、どのような併存症があると身体活動性が低下するかを検討する研究を計画しました。

4. 研究の方法

研究への参加にご同意頂きましたら、症状アンケート（5 種類）にお答えいただき、以下の検査を受けて頂きます。

検査：経費的酸素飽和度（指に挟んで酸素の値を％で測定）血液検査、呼吸機能検査、心電図、心エコー、身長、体重、除脂肪体重、骨密度、6 分間歩行試験

3 次元加速度計（歩数計）をお渡しいたしますのでそれを毎日装着して下さい。装着の方法はお渡しするときにご説明いたします。歩数計は次回の予約日にご返却下さい。

5. 研究への参加と撤回

この試験への参加はあなたの自由意思によるものですから、あなたの意思を尊重して試験が行われます。説明をよく読んだうえで参加してもよいと思われる場合には同意書に署名をして下さい。また、あなたはいつでも試験への参加を取りやめることができますので、参加を取りやめたい場合には申し出てください。途中で試験への参加を撤回した場合も、それまでのあなたのデータは解析の対象と致しますのでご了承下さい。あなたが試験に参加しなかったことであなたが不利益を受けることは一切ありません。これまで通りあなたに最も適した治療を受けることができます。

6. 研究を中止する場合

あなたが試験の中止を希望された場合、試験を中止いたします。

7. この研究に関する情報

この試験に関して、参加の継続についてあなたのご意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には、すみやかにお伝えします。

8. プライバシーの保護

あなたの人権が守られながら適正にこの試験が行われているかどうかを確認するために、第三者（監査担当者及び臨床試験審査委員会など）があなたの診療記録などを見ることがあります。しかし、この試験により得られたデータを他の目的で使用することはありません。試験に参加することに同意された場合、あなたの診療記録などを第三者が見ることについて承諾していたことになります。又、この試験から得られた成績は医学雑誌などに公表される場合があります。但し、あなたの名前などの個人情報はいっさい分からないようにしますので、プライバシーは守られます。

9. 研究の費用

この試験で使用する3次元加速度計（歩数計）は、無料で貸与いたします。測定終了後はご返却をお願いいたします。その他の検査は通常の診療の範囲内で行われます。

10. 利益相反

臨床研究の資金は公的資金以外に企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。現代社会では医学研究の発展にとって、企業との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、臨床研究が企業の利益のためになされるのではないかと、研究についての説明が公正に行われないのではないかとといった疑問が生じることがあります。このような状態を「利益相反」—患者さんの利益と研究者や企業の利益が相反（衝突）している状態—と呼びます。患者さんの利益が最優先されるべきであることは当然のことですが、臨床研究においてはその判断がきわめて難しくなっています。

しかし、今回の臨床試験の資金は公的資金（厚生労働省科学研究費補助金）でまかなわれており、「利益相反」が生じる可能性はないと考えられます。

11. お問い合わせ先

この試験のことで何かわからないことや心配なことがありましたら、以下に記載されている医師にお尋ねください。

試験責任医師： 国立病院機構福岡病院・内科
吉田 誠

連絡先：電話 092-565-5534（福岡病院）

COPD 急性増悪頻度と身体活動性に関する観察研究

<厚生労働省科学研究分担研究>

研究責任者

吉田 誠

国立病院機構福岡病院 統括診療部長

〒811-1394 福岡市南区屋形原 4-39-1

電話: 092-565-5534

FAX: 092-566-0702

作成年月日：2014 年 6 月 21 日

目 次

1. 研究の目的
2. 背景
3. 研究対象
4. 説明と同意
5. 調査計画
6. 評価項目
7. 中止基準
8. 試験期間
9. 実施施設
10. 研究計画書の変更等
11. 新たな情報提供
12. 研究全体の終了又は中止・中断
13. 記録等の保存
14. 利益相反
15. 研究組織
16. 研究成果の発表
17. 参考文献

- 1 研究の目的： COPD 急性増悪頻度に及ぼす身体活動性の影響を検討する。

- 2 背景

COPD の急性増悪は、回復後に呼吸機能や身体活動性が増悪前のレベルまで完全には回復せず (1, 2, 3, 4)、生命予後悪化の危険因子になる (5)。又、入院に至らない軽度の増悪であっても、回復後に QoL が低下することも報告されている (6) これまでに呼吸機能、前年の増悪回数、併存症、在宅酸素療法などが急性増悪の危険因子として報告されており (7, 8, 9, 10)、身体活動性が低い症例で増悪による入院回数が多いことも報告されているが (11)、入院に至らない軽度の急性増悪への影響を検討した研究報告はないため、本研究を計画した。本研究は安定期の COPD 患者を対象とし、身体活動性と急性増悪の頻度との関連を検討することを目的しており、研究結果は COPD 患者の長期管理における治療方針決定に有用と考えられる。

- 3 研究対象

- 3.1 選択基準

下記の基準をすべて満たした症例を本研究の対象とする。

- (1) COPD と診断された患者
 - (2) 40 歳以上の患者
 - (3) 国立病院機構福岡病院外来通院中または入院中の患者
 - (4) 文書により本人の同意が得られた患者

- 3.2 除外基準

下記のいずれかの項目に該当する症例は本研究から除外する。

- (1) 質問票への回答が困難な患者
 - (2) 3 次元加速度計装着が困難な患者
 - (3) 2 ヶ月以内に COPD の急性増悪があった患者
 - (4) 呼吸不全以外の理由で身体活動性が低下している患者
 - (5) そのほか、試験担当医師が不適当と判断した患者

4 説明と同意

研究担当医師は、登録前に別紙の本研究用の同意説明文書に基づき、本研究の意義、目的、方法、予想される結果、被検者が被る可能性のある不利益について十分に説明し、同意文書に自由意思による被検者の同意を取得する。同意取得前に、被検者が質問する機会と研究に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与える。説明を行った研究担当医師ならびに被検者は、説明文書の内容を十分に理解した上で、別紙の本研究専用の同意書に記名捺印又は署名及び日付（説明日、同意取得日）を記載する。同意書は同一の内容で2部作成し、各々に署名及び日付を記載して一部は被検者に手渡し、もう一部はカルテに保管する。対象患者は、自らが与えた同意について、いつでも不利益を受けることなく口頭あるいは文書により撤回することができる。又、代理人による撤回も可とする。

本研究実施中に関する説明は以下の内容を含むものとする。

- (1) 観察研究について
- (2) 研究の目的
- (3) 研究の方法（使用する質問票や装着する機器について）
- (4) 同意の任意性と撤回の自由について
- (5) 研究の中止について
- (6) 研究に関する情報について
- (7) 医療費の負担
- (8) 本臨床研究が研究を伴うこと
- (9) 本臨床研究から得られた研究成果を公表する場合にも、被検者のプライバシーは保護されること

5 調査計画

5.1 登録時

5.1.1 背景因子

在宅酸素療法（HOT）、在宅非侵襲的陽圧換気療法（在宅NPPV）
併存症（心不全、不整脈、抑鬱）

5.1.2 症状・検査

CAT（18、別紙参照）

SGRQ

経皮的酸素飽和度（SpO₂）

呼吸機能検査（肺活量、1秒量、最大吸気量）

身体活動性：3次元加速度計による身体活動量と歩数

5.2 登録後12ヶ月間の急性増悪を前方視的に検出

5.2.1 症状の変化

主要症状2項目又は主要症状1項目と副次症状1項目が、出現又は悪化

主要症状：喀痰量、喀痰膿性度、呼吸困難

副次症状：咳嗽、喘鳴、咽頭痛、鼻汁・鼻閉

予定外外来受診

5.2.2 入院（評価・リハビリ入院を除く）

5.3 登録前12ヶ月間の増悪歴を診療録から後方視的に抽出

5.3.1 処方変更（抗生剤、ステロイド薬）

5.3.2 予定外外来受診

5.3.3 入院（評価・リハビリ入院を除く）

5.4 調査スケジュール

	項目	登録前 12 ヶ月	登録 時	登録後 12 ヶ月
背景 因子	酸 素 療 法		○	
	併存症		○	
症状	質 問 票 (CAT SGRQ)		○	
身体 活動 量	3 次 元 加 速 度 計		○	
検 査 所 見	SpO2		○	
	呼 吸 機 能検査		○	
増悪 頻度		診療録 から retro- spective に抽出		症状日記 から pro- spective に検出

6 評価項目

6.1 主要評価項目：安定期の身体活動性と登録後 12 ヶ月間の増悪頻度の関連

6.2 副次評価項目：安定期の身体活動量と登録前 12 ヶ月間の増悪歴の関連

7 中止基準

- (1) 患者が本臨床研究から離脱を希望した場合。
- (2) 調査期間中に除外基準（4）に当てはまる事象が発生した場合。
- (3) その他の理由により研究継続が不適当と判断した場合。

8 試験期間：承認日より15ヶ月間

登録期間 3 ヶ月間、観察期間 12 ヶ月間

9 実施施設:福岡病院 内科(外来および病棟)

10 研究計画書の変更等

試験実施計画書は、研究代表者と研究事務局との事前の合意及び本学の臨床試験審査委員会（IRB）の事前の審査に基づく文書による承諾を得なければ、変更してはならない。ただし、被検者の緊急の危険を回避するためのものであるなど、医療上やむを得ないものである場合、研究の事務的事項のみに関する変更である場合には、この限りではない。

11 新たな情報の提供

研究代表者又は研究事務局は、被検者の安全に悪影響を及ぼし、研究の実施に影響を与え、又は研究継続に関する臨床試験審査委員会（IRB）の承認を変更する可能性のある情報を入手した場合、研究に関与する全ての研究担当医師に速やかに通知する。

研究代表者又は研究事務局は、同意説明文書を改訂する必要があると認めた時は、速やかに当該情報に基づき説明文書を改訂し、臨床試験審査委員会（IRB）の承認を得る。

12 研究全体の終了又は中止・中断

12.1 研究の一部及び全体の中止又は中断

研究代表者は研究継続が困難になると
思われる事由が発生した場合、本研究を
中止することができる。

12.2 研究の終了

研究代表者は研究終了後、研究機関の長に研究が終了した旨を通知する。

13 記録等の保存

13.1 記録の保存

研究代表者は、本研究で使用した文書及び電子的記録を研究終了後少なくとも5年間は保存しなければならない。

13.2 研究成績の使用

本研究に関する全ての情報は機密扱いとする。研究担当医師は研究代表者及び研究責任者から事前承諾を得ない限り、当該情報を当該研究の目的のみに使用し、他の目的には使用しない。

14 利益相反

本研究の資金は、厚生労働省科学研究費補助金でまかなわれており、開示すべき利益相反はない。

15 研究組織

研究代表者：

吉田 誠（福岡病院 統括診療部長）

研究分担者：

- 岩永知秋（福岡病院 院長）
- 下田照文（福岡病院 臨床研究部長）
- 野上裕子（福岡病院 呼吸器科部長）
- 岸川禮子（福岡病院アレルギー科医長）
- 古森雅志（福岡病院 内科医長）
- 石松明子（福岡病院 内科医師）
- 今岡通徹（福岡病院アレルギー科医師）

プロトコール作成者：

吉田 誠（福岡病院 統括診療部長）

16 研究成果の発表

有力な国内、国際学会において研究成果を発表する。また学会発表の内容は論文としてまとめて、適切な専門雑誌に投稿する。

17 参考文献

1. Donaldson GC et al. *Thorax* 2002;57:847-852
2. Kanner RE et al. *AJRCCM* 2001;164:358-364
3. Spencer S et al. *Eur Respir J* 2004;23:698-702
4. Seemungal TA et al. *AJRCCM* 1998;157:1418-1422
5. Soler-Cataluna JJ et al. *Thorax* 2005;60:925-931
6. Xu W et al. *Eur Respir J* 2010 35: 1022
7. Burge PS et al. *BMJ* 2000;320:1297-1303
8. Seemungal et al. *AJRCCM* 1998;157:1418-1422
9. Hurst JR et al. *N Engl J Med* 2010;363:1128-1138

10. Mackay AJ et al. *AJRCCM* 2012;185:1218-24
11. Garcia-Rio F et al. *Chest* 2012 142: 338
12. Jones PW et al. *Eur Respir J* 2009;34:648-654

18 CAT（COPD assessment test）質問票

あなたのお名前：

今日の日付：



**あなたのCOPD(慢性閉塞性肺疾患)の状態は、いかがですか？
COPDアセスメントテスト(CAT)をやってみましょう！**

この質問票は、COPD(慢性閉塞性肺疾患)の状態が健康と日常生活にどのような影響を与えているか、あなたご自身と主治医の先生が知り、共有するものです。このテストによって、今のCOPDの状態を的確に先生に伝えられ、またテストの点数によって、あなたの状態により合った治療を行うことができるようになります。

下記の各項目に対して、あなたの現在の状態を最も適切に表している所に「✓」印を記入してください。各項目に対して、回答は1つのみ選択してください。

例：私は、とても楽しい ① ② ③ ④ ⑤ 私はとても悲しい

	0	1	2	3	4	5	点数
まったく咳が出ない	①	②	③	④	⑤	いつも咳が出ている	
まったく痰がつまった感じがしない	①	②	③	④	⑤	いつも痰がつまっている感じがする	
まったく息苦しくない	①	②	③	④	⑤	非常に息苦しい	
坂や階段を上っても、息切れがしない	①	②	③	④	⑤	坂や階段を上ると、非常に息切れがする	
家での普段の生活が制限されることはない	①	②	③	④	⑤	家での普段の生活が非常に制限される	
肺の状態を気にせずに、外出できる	①	②	③	④	⑤	肺の状態が気になって、外出できない	
よく眠れる	①	②	③	④	⑤	肺の状態が気になって、よく眠れない	
とても元気だ	①	②	③	④	⑤	まったく元気がない	
記入後は、先生にお渡しください。							総合点

© 2000 GlaxoSmithKline. All rights reserved. 複製・転載、改題を禁じます。

臨床研究に御協力いただく患者さまへ

COPD 急性増悪頻度と身体活動性に関する 観察研究

1. はじめに

この説明文書は、あなたにこの臨床試験の内容を正しく理解していただき、あなたの自由な意思にもとづいて参加するかどうかを判断していただくためのものです。この説明文書をお読みになり、担当医からの説明を聞かれた後、この試験に参加するかどうかを決めて下さい。たとえ参加されなくても今後の治療に不利益になることはありません。又、不明な点があれば気軽に質問して下さい。

2. 観察研究とは

福岡病院では最新の治療を患者さんに提供するために病気の特性を研究し、診断や治療の改善に努めています。診断や治療に役立てるためにある病気の患者さんの病状や経過を調査する臨床研究を一般に「観察研究」と言います。その一つとしてあなたのような COPD（慢性閉塞性肺疾患）の患者さんを対照に、どのような患者さんが一時的に病状の重くなる「急性増悪」を起こしやすいか、そして「急性増悪」から回復したときの影響を観察する研究を計画いたしました。あなたは現在 COPD の診断で当院に通院中ですので、この研究にご協力していただくことをお願いします。

3. 研究の目的

COPD は、喫煙などの影響で咳・痰・息切れが持続する慢性の病気です。COPD の患者さんは、感染や心不全などが原因で、普段よりもこれらの症状や呼吸状態が一時的に悪化する「急性増悪」を起こすことや、治療で「急性増悪」から回復した後に症状や呼吸状態が完全に元に戻らないことが多いことがわかっています。

しかし、COPD さんの中でどのような患者さんが急性増悪を起こしやすいかは、まだよくわかっていません。そこで、福岡病院に通院中の

COPD の患者さんがどのようなときに「急性増悪」を起こすかを観察する研究を計画しました。

4. 研究の方法

研究への参加にご同意頂きましたら、症状アンケートにお答えいただき、経皮的酸素飽和度（SpO₂：指に挟んで酸素の値を％で表示する測定器を使用します）を測定いたします。6ヶ月以内に呼吸機能を測定していない方は、呼吸機能検査も受けて頂きます。3次元加速度計（歩数計）をお渡しいたしますのでそれを7日間装着して下さい。装着の方法はお渡しするときにご説明いたします。歩数計は7日後にご返却下さい。

歩数計をご返却いただくときに、症状日記をお渡しいたします。日記に書いてある7つの症状が新たに出現した日や、いつもより強くなった日があれば、日記に印を付けて下さい。日記は1ヶ月で1枚です。外来診察の時に、記入が終わった日記を返却して、翌月の日記を受け取って下さい。

5. 研究への参加と撤回

この試験への参加はあなたの自由意思によるものですから、あなたの意思を尊重して試験が行われます。説明をよく読んだうえで参加してもよいと思われる場合には同意書に署名をして下さい。また、あなたはいつでも試験への参加を取りやめることができますので、参加を取りやめたい場合には申し出てください。途中で試験への参加を撤回した場合も、それまでのあなたのデータは解析の対象と致しますのでご了承下さい。あなたが試験に参加しなかったことであなたが不利益を受けることは一切ありません。これまで通りあなたに最も適した治療を受けることができます。

6. 研究を中止する場合

あなたが試験の中止を希望された場合、試験を中止いたします。

7. この研究に関する情報

この試験に関して、参加の継続についてあなたのご意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には、すみやかにお伝えします。

8. プライバシーの保護

あなたの人権が守られながら適正にこの試験が行われているかどうかを確認するために、第三者（監査担当者及び臨床試験審査委員会など）があなたの診療記録などを見ることがあります。しかし、この試験により得られたデータを他の目的で使用することはありません。試験に参加することに同意された場合、あなたの診療記録などを第三者が見ることについて承諾していただいたこととなります。又、この試験から得られた成績は医学雑誌などに公表される場合があります。但し、あなたの名前などの個人情報はいっさい分からないようにしますので、プライバシーは守られます。

9. 研究の費用

この試験で使用する3次元加速度計（歩数計）は、無料で貸与いたします。測定終了後はご返却をお願いいたします。その他の検査は通常の診療の範囲内で行われます。

10. 利益相反

臨床研究の資金は公的資金以外に企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。現代社会では医学研究の発展にとって、企業との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、臨床研究が企業の利益のためになされるのではないかと、研究についての説明が公正に行われないのではないかとといった疑問が生じることがあります。このような状態を「利益相反」—患者さんの利益と研究者や企業の利益が相反（衝突）している状態—と呼びます。患者さんの利益が最優先されるべきであることは当然のことですが、臨床研究においてはその判断がきわめて難しくなっています。

しかし、今回の臨床試験の資金は公的資金（厚生労働省科学研究費補助金）でまかなわれており、「利益相反」が生じる可能性はないと考えられます。

11. お問い合わせ先

この試験のことで何かわからないことや心配なことがありましたら、以下に記載されている医師にお尋ねください。

試験責任医師： 国立病院機構福岡病院・内科
吉田 誠

連絡先：電話 092-565-5534（福岡病院）

Ⅲ. 研 究 報 告 書

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

独自の新 COPD スクリーニング質問票の開発

研究代表者 井上 博雅 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科呼吸器内科学 教授
研究協力者 寒川 卓哉 鹿児島大学病院呼吸器・ストレスケアセンター 助教

研究要旨

予防と治療が可能な疾患である慢性閉塞性肺疾患（COPD）の患者数は今後も増加すると予想されているが、多くの COPD 患者が診断されていない。COPD の診断には呼吸機能検査が不可欠であるが、国民全員にスパイロメトリーを実施することは困難である。よって、スクリーニングのための問診票が有用と考えられ、わかりやすく感度や特異度が高い簡易質問票を用いて日本での普及をめざす必要がある。プライマリケア医のために作成された IPAG（International Primary Care Airways Group）質問票は、本邦において高齢者での特異度の低さが指摘されている。米国で作成された質問票 COPD-Population Screener (COPD-PS) は、簡便で有用なスクリーニングツールの候補である。しかし、日本語版 COPD-PS を用いた久山町住民を対象とした検証では、日本人の cut-off 値は先行研究で報告された値とは異なっていた。海外で開発された質問票は日本人の生活様式との相違もあるため、日本人を対象に新規の COPD スクリーニング質問票を開発する必要がある。そこで、本邦における独自のスクリーニング質問票の開発に着手した。COPD の症状と危険因子に関連する 19 項目 52 総質問数からなる質問票原案を作成し、最適な項目を選定する研究を、鹿児島厚生連健康管理センターの人間ドック受診者を対象に実施した。研究登録者は 2,367 名（男性 1,667 人、女性 606 人）で 3 名が喘息治療中のため除外された。登録者全員に呼吸機能検査が施行され、気管支拡張薬吸入前に $FEV_1/FVC < 70\%$ を認めるも気管支拡張薬吸入後の再検査が困難であった 26 名（1.1%）がさらに評価対象から除外された。解析対象 2338 名中、気管支拡張薬吸入後の 1 秒率 $< 70\%$ である AO 群（AO: airway obstruction）は 65 名（2.7%）、non-AO 群は 2273 名（96.2%）であった。この二群間において AO の予測因子となる質問項目を統計学的に解析し、最終版 COPD スクリーニング質問票として、年齢、喫煙歴、咳と痰、喘鳴、息切れの 5 項目を同定した。今後は、この最終版スクリーニング質問票の妥当性評価を他集団において行う。

共同研究者 郡山 千早 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科疫学・予防医学分野 准教授
宮原 広典 鹿児島厚生連健康管理センター 副所長
佃屋 剛 鹿児島大学病院救命救急センター 特任助教