

オープニングレクチャー

障害治療から障害・疾病予防へ*

—次世代の理学療法臨床をどう構築するか—

山田 純生**

はじめに

これまで理学療法はリハビリテーション医療の主たる構成要素と位置づけられ、障害モデルをその概念的枠組みとしてきた。理学療法は障害治療を意味し、我々理学療法士は障害治療の専門職として成長してきたのである。ところが、高齢人口の増加はその概念的枠組みを、根本から、しかも急速に変えようとしている。予備力の低下を特徴とする高齢者では、障害や疾病が発生した後では治療効果は限られる。加えて、対費用効果面からも障害治療の上流に位置する障害・疾病予防が重要視され始めたのである。

しかしながら、エビデンスは不足している。領域は何であれ、障害・疾病予防介入を構築するには、予防する事象、すなわちアウトカムを明確にした上で、そのアウトカム発生に関連する因子を探索し、それらの関連因子の改善方策を考案・検証することが必要である。そのためには一連の臨床研究が必要とされるが、そうした新しい介入を構築するための作業とは具体的にどのようなものであろうか。

本稿ではこのような認識に立ち、我々が循環器理学療法領域で行っている障害・疾病予防介入に関する臨床研究を紹介したいと思う。紹介する研究は、障害予防の観点からは地域在住高齢者の起立性低血圧研究ならびに慢性心不全 (CHF) 患者の生活機能研究を、疾病予防に関しては軽症脳卒中の再発予防介入研究を紹介するが、いずれも投稿中のため詳細を記述することは避けることをお断りしておきたいと思う。

我々は魔法の水晶玉は持ち合わせていない

冒頭で述べたように、予防介入を目指した理学療法臨床を構築するには、まず将来の障害あるいは疾病を発症させる予測因子を同定し、次にその改善方策を検証することが必要である。したがって、最初の段階としては特定のアウトカムに関連する因子を見つけなければならないが、我々は“何でも見通せる魔法の水晶玉”は持ち合わせていない。したがって、水晶玉

の代わりに予測因子を同定する手立てを探さなければならないが、それは数多くの臨床研究デザインの中に見出すことができる (図1)¹⁾。図1に示す臨床研究デザインは、大きく左列の記述研究、中央列の探索研究、右列の実験研究に分類され、それぞれ“対象の詳細な記述 (= 仮説形成)”, “関連性の探索”, “因果関係の検証”を目的としている。これら個々の研究デザインとその目的を正しく理解すると介入方策の構築にたどり着くことができる点で、臨床研究の方向を示す航海図といってよい。

本稿ではこれら個々の臨床研究デザインに言及することはないが、これら一連の臨床研究デザインが介入方策を検討する際の方法論となることは提示しておきたいと思う。ちなみに、本稿で紹介する研究は図1の correlational research, predictive research, それと cohort/case control study である。

1. 地域在住高齢者における起立性低血圧の予測研究

起立性低血圧 (OH: orthostatic hypotension) は高齢者の30%程度と高率に認められ、しかも無症候性が多いことが特徴である。その発生機序は薬剤誘発性、加齢による圧受容体反射の機能低下、骨格筋ポンプ能の低下など幾つか指摘されている。OHは急な立ち上がりや長時間の立位姿勢など日常生活における静水圧差に対する適応ができず、不意の血圧低下によりめまいやふらつきを生じ、場合により転倒を引き起こす。これは血管拡張が促される入浴時や夏場の暑熱環境下でもっとも誘発されやすい。したがって、特に夏場では高齢者の転倒防止には筋力や体力のみでなくOHの観点からの介入方策が立案されることも必要だと思う。また、最近OHは心筋梗塞や脳卒中など疾病発症の独立した予測因子となることが報告され、単にめまいやふらつきなどQOLを低下させる要因から疾病発症要因へとその意義が新しく見直されようとしている。しかしながら、OHは無症候性が多いため、その有無を客観的に判定するには実際に起立した際の血圧変化を検査するしかないのが実状である。

問題はその検査が煩雑であることである。OHは起立試験により判定されるが、厳密にその試験を行うには安静臥位から起立位をとった際の一心拍ごとの血圧変動の測定が必要である。したがって、時間と高額の血圧測定機器が必要となるため、一般的な検査としては普及していない。そこで我々は起立試験を受けるべきスクリーニング指標が必要と考え、地域在住高齢者を対象としてOHの予測因子を検討し、簡易な予測指標を作成

* From disability intervention to disability and/or secondary prevention: How can we reach new physical therapy practice?

** 名古屋大学医学部保健学科
(〒461-8673 名古屋市東区大幸南1-1-20)
Sumio Yamada, PT, PhD: Nagoya University, School of Health Sciences
キーワード: 障害予防, 再発予防, 臨床研究

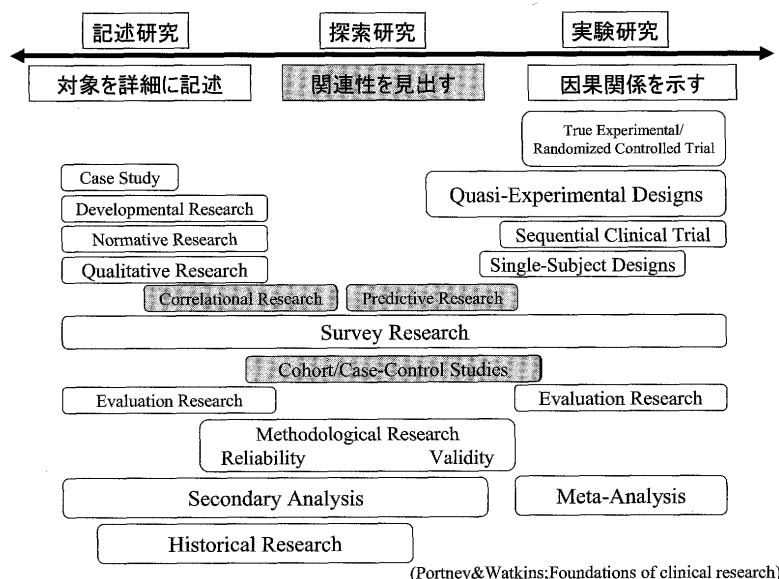


図1 臨床研究デザインの種類と目的

表1 多重ロジスティック回帰分析の結果

	偏回帰係数	有意確率 p	オッズ比	オッズ比の 95%下限	信頼区間 上限
CMI	-0.686	0.002	0.504	0.326	0.779
定数	14.061	0.003			
モデル χ^2 検定	p < 0.01	判別の中率	70.3%		

した。この指標の妥当性を示すことができれば、OHの可能性が強く疑われる対象者への日常生活注意や転倒予防介入、ひいては疾病予防などの成果指標にも応用できると考えたのである。

それでは具体的にこれまでの検討を紹介してみたい。対象は我々が主宰している名古屋大学大幸キャンパスにある疾病・障害予防フィットネスリサーチセンターのリサーチモニター登録をしている地域在住高齢者である。まず87名を対象として2008年3～7月にかけてOH検査を行った。プロトコルは安静15分の後、70度まで急速に立位をとらせ、その後15分立位を継続した。検査中はタスクモニターを用いてbeat-by-beatにて血圧を連続記録した。OHの定義は安静臥位の収縮期血圧が20 mmHg以上、もしくは拡張期血圧が10 mmHg以上低下したものである。その結果、ほぼ1/3の高齢者にOHが認められた(図2)。これはこれまでの報告とほぼ同様の存在率である。

次に、薬剤誘発性のOHの可能性のあるものを除外し、最終的にOHを呈した26名と所見がなかった53例とで種々の身体組成、身体フィットネス指標、それと我々が考案した新しい指標であるCMI(calf mass index)を両群で比較した。CMIは下腿周囲径を身長で除したもので、下腿ポンプ能と静水圧の両者の要因を含ませたものである。そして、その比較にて有意確率が10%未満であった項目を投入して多重ロジスティック回帰分析を行い、何が予測因子として抽出されるかをみた。結果は、薬剤を除外した検討では我々が考案したCMIが唯一抽出され(表1)、そのカットオフ値を示すことができた。しかし

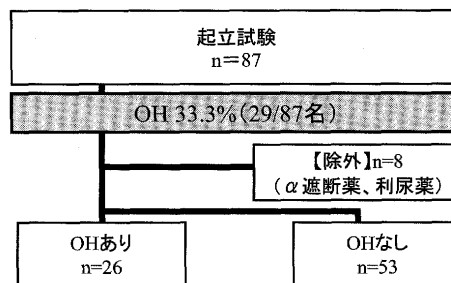


図2 OH存在率

ながら、この研究により抽出されたCMIが本当に転倒あるいは疾病の発症を予想するかは、実際の障害・疾病発生との関連を前向きコホート研究にて示すことが必要であり、その後やっとなら社会的認知が得られる。もちろん、最終的にはその介入方策を考えることになるが、ここでは予測因子を同定するまでのプロセスを述べるにとどめたいと思う。

2. CHF患者の生活機能に関する研究

CHF患者は息切れや易疲労感などの症状を特徴とする全身性で、かつ進行する症候群である。それらの症状は特に末梢骨格筋との関連が強いことが指摘されており、実際に末梢骨格筋の機能が低下すると臨床症状の増悪とあいまって機能的制限を引き起こし、やがては日常生活における障害を発生させる。このCHFに由来する障害は通常の理学療法臨床で遭遇する障害と類似しているが、心不全では病態が末梢骨格筋に強く影響す

る点で、病態因子を含めた予測因子の同定が必要である。ところが、これまでのCHF医療は病態への薬物治療が主であり、併存する生活機能障害への研究は進んでいなかった。生活機能障害を予防するにも、病態や心身機能ならびにソーシャルサポートといった生活機能に影響する因子の実態が何も検討されていなかったのである。

実際の医療現場においては心不全の進行につれ障害が発生していることは明らかである。そこで、まずCHF患者における生活機能の実態を調査することが必要と考え、全国24施設の循環器医ならびに理学療法士の先生方にご協力いただき、CHF患者の退院後の生活機能の実態を調査する共同研究プロジェクトを立ち上げた。本研究は平成21年6月末にて急性増悪で入院したCHF患者254例の登録を終え、現在は退院後2年間にわたる生活機能の推移を追跡中である(図3)。ここではこれまでに明らかとなった結果の一部を紹介したいと思う。

最初に本研究で用いている生活機能尺度について説明したい。この尺度は我々が開発したもので、ICFモデルにそった尺度構成としている(図4)。ちなみに、活動制限は機能的制限を評価する8項目から構成される尺度(PMADL-8)を用いて

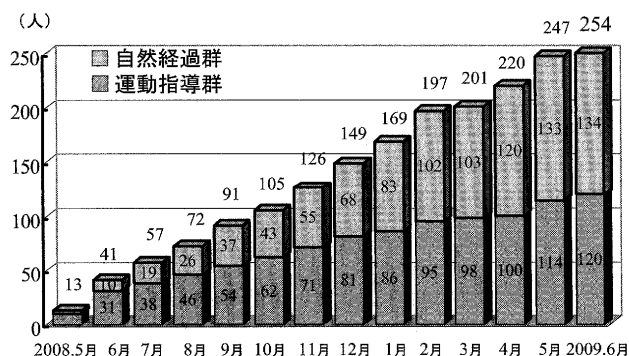


図3 PTMaTCH 累積症例登録数

評価しており、これまでは特に退院後の活動制限の推移を検討してきた。PMADL-8は合計点が8~32点で示され、点数が高いほど機能的制限が強いことを意味している²⁾。この尺度は心不全の予測因子である peak VO₂ との関連が強く、多施設研究の結果より病態や身体機能ならびに栄養状態など種々の入院時指標との関連が明らかになっている。すなわち、CHF患者の退院後の活動制限には、病態特異的因子を含む複数の要因が骨格筋に影響を及ぼすものと考えられる。

それではCHF患者の実態はどうなっているのだろうか。図5は、現在は退院1年後まで追跡できた153例の退院5ヵ月までの機能的制限の推移である。図は中央値の20点で分けて示している。群分けの中央値である20点は peak VO₂ という5METsを下回る運動耐容能に相当し、息切れなど日常生活における障害が出てくるレベルである。図より明らかのように、退院後1~5ヵ月にかけて20点を示す患者割合はやや低下するものの、それほど大きな変化はなく5ヵ月後でも約40%は高い活動制限を示したまま推移していた。この傾向は1年後でも同様であり、運動指導の有無とも関係がなかった。これより、CHF患者の退院後の活動制限は、大多数は改善されないまま生活を過ごしている実態が浮かび上がった。次に、退院後5ヵ月間までの機能的制限の関連因子を検討したところ、病態指標や身体機能と比較して抑うつが強い予測因子として抽出された(Shimizu *et al.* Europrevent 2010)。つまり、CHF患者の生活機能を維持・改善する方策としては、病態や身体機能と同時に抑うつに配慮した介入を構築することが必要と思われる。抑うつにどう対応するかは今後の課題であるが、CHFは進行する全身性疾患であり、日常生活の機能的制限は病態を反映する可能性が高い。それだけに、その活動制限の予防は疾病・病態管理としても有用となる可能性があり、今後の検討を進めたいと思っている。

また、本研究では種々のサブスタディを走らせている。一例



図4 多施設共同研究における測定指標 (下段は生活機能尺度を示す)

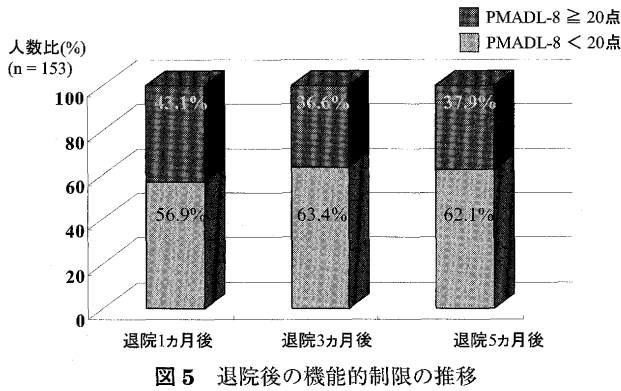


図5 退院後の機能的制限の推移

として、退院時のCHF患者の予後と関連し理学療法士が評価できる6分間歩行距離(6MWD)に関する検討を紹介したい。上記の多施設研究のデータ(213例)を用いて退院時の6MWDを中央値(350m)で分け、それぞれの予測因子を検討したところ、下肢筋力や下腿周囲径に加えて端座位開始日が抽出された(Kono Y, *et al.* 第13回日本心不全学会, 2009)。そこで離床日に焦点を当ててROC解析をしたところ、入院3日目までに離床していないものは350mに到達しない割合が高くなることが判明し、CHF患者の入院時リハビリテーションにおける離床努力目標を示すことができた(Yamada S, *et al.* 第13回日本心不全学会, 2009)。これらは本コホート研究のデータ集積により明らかとなるものであり、しかも単施設でない分、より医療現場に一般化できるデータである。本研究は今後、CHF患者の生活機能に関する様々な報告を順次行い、最終的には退院早期にその後の生活機能を予測する評価法を作成して開示したいと思っている。このようなコホート研究はリハビリテーション医療では少ないが、患者の実態をもっとも反映する前向き研究はエビデンスレベルが強く、よりよいリハビリテーション医療の構築に寄与するものと思っている。

3. 軽症脳卒中の再発予防研究

脳卒中の中でも心源性を除いた脳梗塞はアテローム性動脈硬化を背景とする病態であり、心筋梗塞や末梢動脈疾患とならびアテローム血栓症として同じ疾患群に分類される。しかし、心筋梗塞では再発予防のための介入研究が盛んに行われているが、同じアテローム血栓症である脳梗塞では再発予防に関する研究はそれほど多くない。我々はその中でも運動麻痺が軽度で退院時に歩行が自立している軽症脳卒中に着目した。というのは、リハビリテーション医療を受ける脳卒中患者は麻痺が重度の場合が多いが、実際に脳卒中を発症した患者で重度の麻痺を呈するのは3割程度であり、早期に自宅退院する軽症脳卒中が圧倒的に多い。脳卒中の再発が多いことはそれまでも示されていたが、軽症脳卒中の再発データは世界的にも報告が少なく実態は明らかでなかった。もし、軽症脳卒中の再発率が高ければ、再発予防を強力に進めるべき対象が目の前に現われながら、みすみすその機会を逃していることになる。我々はこの多くの軽症患者の再発の実態を明らかにすることで、再発予防介入の必要性を社会に示し、日常生活の自立にむけたリハ医療の

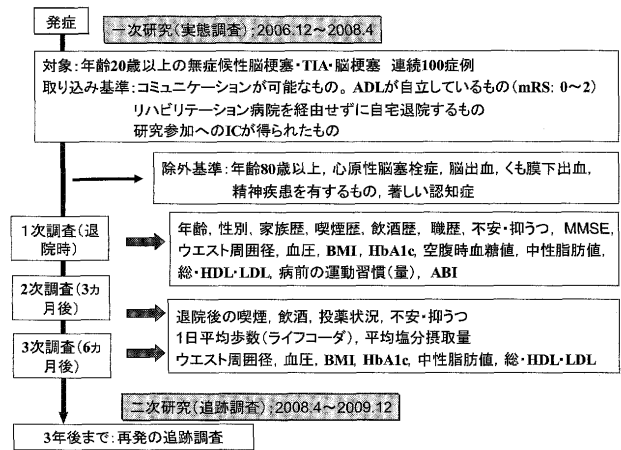


図6 研究デザイン：軽症脳卒中中の再発予防研究

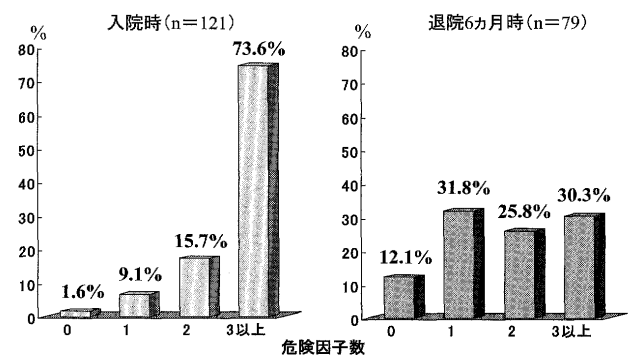


図7 再発危険因子保有数の割合

みでなく、脳卒中自体の発症(再発)を予防する上流へのアプローチを行う必要があると思ったのである。

そこで、まず心源性以外の軽症脳卒中における再発リスク因子を調査することにした。その際、再発リスク因子を高血圧、脂質異常症、糖尿病などの疾病要因と、運動不足、塩分過剰摂取、喫煙、肥満などのライフスタイル要因に分けた。後者のうち、特に運動は本邦の関連する学会ガイドラインにも掲載されておらず、世界的にみてもエビデンスが乏しかった。また、我々が直接介入できるリスク因子を探索する必要もあった。本研究は発症退院6ヵ月までのリスク因子の実態調査(一次研究)に引き続き、発症後3年間の脳卒中を含む心血管イベントの発生をアウトカムとする追跡調査(二次研究)へと進めるようデザインした(図6)。

図7は一次調査研究の結果であるが、軽症脳卒中患者はリスク因子を複数有し、発症6ヵ月後もそのリスク因子は改善されないまま推移している実態が示されている。また、我々が直接介入できるライフスタイル要因と疾病因子との関連も認められた³⁾。

一次研究の結果を受けて追跡調査した二次研究では、1年間で20%、2年間では30%が再発していた。二次研究の結果同定されたリスク因子は、Ankle Brachial Pressure Index 異常値、メタボリック症候群、病型、それと運動と減塩を組み合わせたライフスタイルである。特にライフスタイル因子がイベント発生の独立要因として明らかにした報告はこれまでになく、

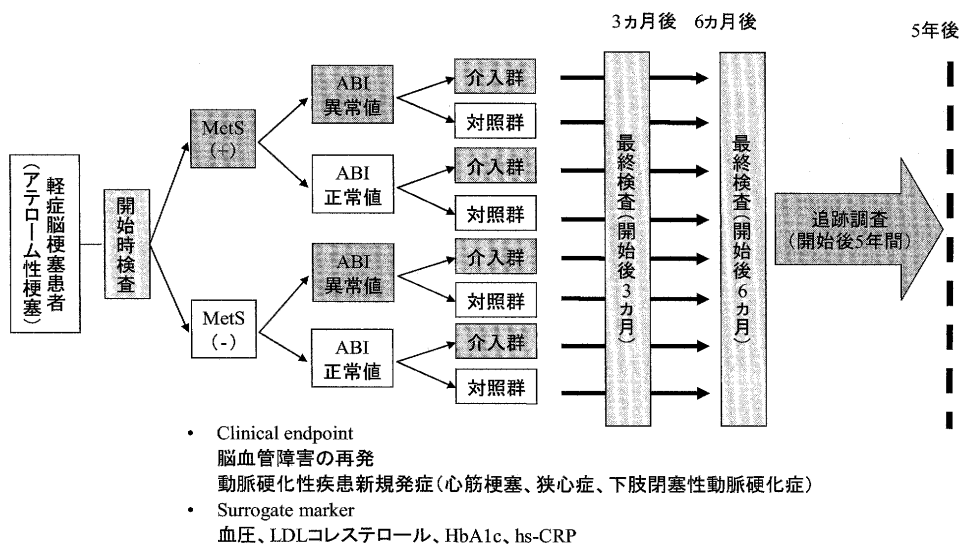


図8 研究プロトコル

その意義は非常に大きいと思っている。

他にも様々なことが明らかとなったが、追跡研究前の推測はほぼ確信に変わり、3年目の平成21年3月からはライフスタイル介入による再発の代替指標をアウトカムとしたランダム化比較試験を開始した(山田ら, 脳卒中学会, 2009)。本研究は世界でも類がなく、今後6、7年間の長期的研究となる予定であるが、ライフスタイル改善による軽症脳梗塞の再発予防効果が明らかとなる予定である(図8)。

おわりに

もはや知識を有することが専門職の位置づけを確かにする時代は去り、知識を新しい知恵として発信することが求められる時代になった。本稿では障害・疾病(再発)予防介入の取組

みの一例として、おもに循環器理学療法領域における取り組みを紹介したが、他の領域にも予防に向けた取り組みが必要とされる課題は多い。本邦の将来のために、今後の若い力が期待されるフロンティアとなろう。(研究室ホームページ: http://www.cis-trans.org/nagoya_y/index.html)

文 献

- 1) Portney LG, Watkins Mp: Foundations of clinical research — Applications to practice —. 2nd ed. Prentice Hall Health, 2000.
- 2) Shimizu Y, Yamada S, et al.: Development of the Performance Measure for Activities of Daily Living - 8 for Patients with Congestive Heart Failure: A Preliminary Study. Gerontology, Electrical journal. 2009.
- 3) 河野裕治, 山田純生, 他: 軽症脳梗塞の発症早期における再発危険因子に関する実態調査. 脳卒中. 2010; 32: 19-26.