

主論文の要約

**COPD Assessment Test for measurement of health
status in patients with idiopathic pulmonary fibrosis:
A cross-sectional study**

特発性肺線維症患者における COPD アセスメントテストの
有用性についての横断的研究

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
病態内科学講座 呼吸器内科学分野

(指導：長谷川 好規 教授)

松田 俊明

【緒言】

特発性肺線維症（IPF: idiopathic pulmonary fibrosis）は原因不明の慢性進行性かつ予後不良な呼吸器疾患である。診断からの平均生存期間は 2-4 年であり、他の予後不良疾患と同様に生活の質（QOL: quality of life）が障害されている。臨床試験では IPF の健康状態は慢性閉塞性肺疾患（COPD: Chronic obstructive pulmonary disease）を対象に開発された St George's Respiratory Questionnaire（SGRQ）が最も多く用いられているが、SGRQ を含む健康関連 QOL（HRQOL: health related quality of life）の測定ツールは冗長で複雑なアルゴリズムを使用するため日常的に使用するには不向きである。SGRQ は 50 もの質問項目を含んでおり、すべて回答するには 9 分 38 秒を要する。このためより簡便なツールが日常臨床において求められている。

COPD アセスメントテスト（CAT: COPD Assessment Test）は COPD による健康状態への影響を測定する簡便なツールとして開発された。CAT は咳、痰、息苦しさ、息切れ、活動、自信、睡眠、元気さの 8 つの質問項目から構成されており、COPD が患者の健康状態に与える影響を幅広くカバーしている。CAT の回答に要する平均時間は 1 分 47 秒と報告されている。

これまでのところ予後や治療反応性が異なる様々な間質性肺疾患を含む 55 例の cohorts を用いた研究において CAT と SGRQ のスコアが強く相関することが報告されているが、その研究では IPF 患者は 15 例しか含まれていない。そこで、本研究では IPF 患者に限定し、SGRQ と比較することにより CAT の有用性を検証することを目的とした。

【方法】

公立陶生病院にて 2011 年 7 月より 2014 年 10 月までの期間、新規に診断された IPF 症例のうち多面的評価を実施した者を対象とし、後方視的に解析を行った。冠動脈疾患など重度の併存症を有する症例は除外した。また評価時に、抗うつ薬、抗線維化薬（pirfenidone）、ステロイド剤、免疫抑制剤、長期酸素療法などの既治療症例は除外した。

測定項目は、肺機能 [努力肺活量（FVC）、拡散能（DLco）]、安静時動脈血酸素分圧（PaO₂）、修正 MRC（Medical Research Council）呼吸困難スケール、Hospital anxiety and depression scale（HADS）の抑うつスケール（HADS-D）及び不安スケール（HADS-A）、SGRQ、CAT、6 分間歩行試験 [歩行距離（6MWD）、歩行時の最低酸素飽和度（min SpO₂）] を用いた。

統計学的事項

CAT の信頼性については、Cronbach's α を用い内的一貫性を検討した。再テスト法として、初回から 3 ヶ月後の再評価時に病状が安定している症例に限定し、初回と 3 ヶ月時点の CAT の級内相関係数（ICCC）を算出し再現性を検討した。CAT の基準関連妥当性については、SGRQ を HRQOL 測定のゴールドスタンダードとして CAT との相関関係を検討した（Spearman の順位相関係数）。また、CAT の構成概念妥当性につ

いて、各臨床指標との単相関関係を検討した。最後に CAT、SGRQ の重要な説明変数について検討を行った。すなわち、CAT、SGRQ をそれぞれ従属変数とし、臨床的に重要な変数および CAT、SGRQ との単相関の検討における $p < 0.2$ の変数を説明変数として投入し Stepwise 法による多変量線形回帰分析を行った。選択されたモデルの当てはまり度は調整済み R^2 で評価した。

【結果】

新規に IPF と診断された 133 例のうち 27 例は除外され 106 例のデータを解析に用いた。平均年齢は 67.1 ± 7.5 歳、男性 90 例 (84.9%)、呼吸困難の程度は軽度で、呼吸機能の障害は軽度から中等度であった (Table 1)。HADS および SGRQ、CAT のスコアを Table 2 に示した。SGRQ total、CAT の平均値はそれぞれ 30.75 ± 17.69 、 12.8 ± 8.0 と中程度の障害を受けていた。CAT の Cronbach's α は 0.86 であった。また、3 ヶ月時点で安定していた 52 例について、初回および 3 ヶ月時点の CAT の級内相関係数 (ICCC) は 0.742 であった。

初回評価 (n=106) において SGRQ total score と CAT は強い相関関係を認めた ($\rho = 0.723$) (Figure 1)。また Table 3 に示した様に、CAT は SGRQ と同様、FVC、DLco、安静時 Pa O₂、6MWD、minSpO₂、HADS-D と有意な相関関係を認めた。HADS-A については CAT、SGRQ の impact domain と相関関係を認めたが、SGRQ の total score とは有意な相関を認めなかった。

Stepwise 法による多変量解析の結果、CAT の重要な説明変数として、mMRC、安静時 Pa O₂、minSpO₂、HADS-A が選択された (調整済み $R^2 = 0.359$ 、 $p < 0.0001$)。一方、SGRQ total score の説明変数は mMRC、6MWD、HADS-D が選択された (調整済み $R^2 = 0.485$ 、 $p < 0.0001$)。

【考察】

本研究により IPF 症例における CAT の信頼性、妥当性が証明された。呼吸機能障害が軽症から中等症の未治療 IPF 患者において、測定尺度の信頼性の指標である内の一貫性、再現性を有していた。また、これまで IPF 患者に広く用いられてきた SGRQ のスコアとの間には強い相関関係を認め、基準関連妥当性があると考えられた。呼吸機能、呼吸困難、運動耐容能、安静時および労作時の酸素化、不安、抑うつといった IPF によりもたらされる障害の指標と CAT は相関関係を認めており構成概念妥当性があると考えられた。肺機能 (FVC、DLco)、安静時 PaO₂ などの客観的指標と CAT、SGRQ との間の相関関係は有意ではあるがやや弱く、主観的な指標である呼吸困難と CAT、SGRQ との相関関係は強い結果となった。6 分間歩行試験は患者自身のペースで実施する検査であり、最大に近いレベルの運動耐容能を反映し日常生活動作能力を測定している。6 分間歩行距離と CAT との相関関係は肺機能、PaO₂ などの客観的指標よりも弱く、この点においても SGRQ と同様の結果であった。抑うつのスコアは CAT および SGRQ の両者との間に有意な相関を認めた。一方で、不安のスコアは CAT

と有意な相関関係を認めたが SGRQ とは認めなかった。IPF 患者は疾患により恐怖や不安を抱いている。CAT は抑うつだけでなく不安も捉えていることが示唆され患者の健康状態を測定するうえで有用なツールであると考えられた。Stepwise 法を用いた多変量解析により CAT の重要な説明変数として呼吸困難、酸素化の障害、不安が選択されており IPF のもたらす障害の多面的な指標と独立して関連することが示された。

【結語】

簡便な質問票として開発された CAT は IPF 症例の健康状態を把握する指標として信頼性、妥当性がある。IPF の日常診療において簡便で有用なツールであると考えられた。