

氏名	安中裕紀		
学位の種類	博士（保健学）		
学位記番号	甲第96号		
学位授与の日付	2023年3月17日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
学位論文題目	<b>Association between cognitive decline and activities of daily living decline in patients undergoing long-term oxygen therapy: a prospective observational pilot study</b> <b>長期酸素療法患者における認知機能低下と日常生活活動低下の関係性:前向き観察パイロット研究</b>		
論文審査員	主査	新潟医療福祉大学	教授 能村友紀
	副査	新潟医療福祉大学	教授 椿淳裕
	副査	新潟医療福祉大学	教授 瀧口徹

## 論文内容の要旨

長期酸素療法は、低酸素血症をきたす慢性呼吸器疾患患者の呼吸困難を改善させる治療法である。長期酸素療法の適応となる患者は、酸素療法を必要としない慢性呼吸器疾患患者と比較して、日常生活動作（activities of daily living : ADL）の自立度が低いことが知られている。長期酸素療法を使用する患者にとって、ADLは生活の質や死亡を代替的に表す重要な指標として用いられているが、長期酸素療法を使用する患者のADL低下に関連する要因は十分に明らかにされていない。また認知機能低下は、慢性呼吸器疾患患者における併存症の1つであり、低酸素血症にともなう脳灌流量の変化が原因と考えられている。慢性的に低酸素血症をきたす長期酸素療法を使用する患者は、長期酸素療法を必要としない患者と比較して脳灌流の変化が大きく、認知機能の低下が進行することが予測されている。これまでの横断研究デザインによって長期酸素療法を使用する患者の認知機能低下とADL低下に関連があることは報告されているが、縦断研究デザインを用いた報告は見当たらない。この課題を解決するためには、長期酸素療法を使用する患者における認知機能の低下がADL自立度に及ぼす影響を明らかにする前向き観察研究が必要である。本研究の目的は、1年間の前向き観察研究デザインにより、長期酸素療法を使用する患者における認知機能低下の進行とADL低下の関係性を明らかにすることである。

対象は国立病院機構西新潟中央病院の呼吸器科外来に通院する患者であり、慢性呼

吸器疾患の治療として長期酸素療法を使用する者とした。対象者はベースライン調査と1年後のフォローアップ調査が実施された。調査項目は、Barthel Index, Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Body Mass Index (BMI), mMRC 息切れスケール, 握力とした。本研究は、評価尺度の意味のある変化量を表す Minimal clinically important difference (MCID) を基準として変数の経時的変化を把握した。各変数の MCID は、先行研究を参考に Barthel Index は5点以上の減点, MoCA は2点以上の減点, BMI は  $3\text{kg}/\text{m}^2$  以上の減少, mMRC 息切れスケールは 1grade 以上の増悪, 握力は  $5\text{kg}$  以上の減少と定義した。統計学的解析は、従属変数を1年後の Barthel Index 減点, 独立変数を MoCA 減点, BMI 減少, mMRC 息切れスケールの増悪, 握力減少, 年齢, 性別, 慢性呼吸器疾患の種類とした多変量ロジスティック回帰分析を用いた。

結果、ベースライン調査では96名が対象となり、1年後のフォローアップ調査では55名が追跡可能であった。そのうち Barthel Index 減点者は23名 (41%), MoCA 減点者は22名 (40%) が確認された。多変量ロジスティック回帰分析の結果から、1年後の Barthel Index 減点は、MoCA 減点 (odd rate : 3.98, 95%信頼区間 : 1.16-13.69,  $p=0.02$ ) とのみ関連を認めた。

本結果から、長期酸素療法を使用する患者は、先行研究で示された軽度・中等度の呼吸器障害患者や他慢性疾患患者よりも ADL 低下が進行する可能性がある。また MCID による認知機能低下の進行は、同基準で調査された日本人の地域在住高齢者よりも進行する可能性がある。さらに多変量ロジスティック回帰分析の結果から、1年後の ADL 低下には認知機能低下の進行が関連することが示唆された。認知機能低下の進行は、長期酸素療法を使用する患者の ADL 自立に影響を及ぼす可能性があるため、認知機能低下の早期発見が必要である。認知機能低下の進行を早期に発見することは、リハビリテーションの実践を向上させるために必要であるといえる。

キーワード:慢性呼吸器疾患, 酸素療法, 認知機能, 日常生活動作, リハビリテーション

## 論文審査結果の要旨

本論文は、長期酸素療法を使用する患者における認知機能低下の進行と日常生活動作 (ADL) 低下の関係性を明らかにするために、1年間の前向き観察研究を実施した研究である。

本研究は、呼吸器科外来を通院している長期酸素療法を使用する患者を対象にベースライン調査 (2020年) と1年後フォローアップ調査 (2021年) を実施し、ADL, 認

知機能, 呼吸困難感, 握力, Body Mass Index を調査した. 評価尺度の意味のある変化量 (MCID) を基準として各変数の経時変化を分析し, ADL 低下に影響する要因について検討した. 結果, 追跡可能者の認知機能低下者は 40%, ADL 低下者は 41% に認められた. 多変量ロジスティック回帰分析では, 1 年後の認知機能低下の進行は ADL 低下と関連が認められた.

本研究の独創性は, 本研究は 1 年間の前向き観察研究にて長期酸素療法を使用する患者の認知機能と ADL の変化を調査された初めての研究であり, 認知機能と ADL の関連性を発見したことは, 呼吸器疾患のリハビリテーション実践において新しい知見である.

本論文の評価できる点は三点ある.

第一に, 本論文は, 1 年間の前向き観察研究デザインを用いて長期酸素療法を使用する患者の認知機能低下と ADL 低下の 1 年間の経時変化を観察した点である. これまで長期酸素療法を使用する重度の呼吸機能障害のある患者の ADL と認知機能の変化については十分に検討されていなかった. 重度の呼吸機能障害のある患者の ADL と認知機能の経年変化を確認したことは, 基礎的データとして臨床・現場に提供できると考えられる.

第二に, 1 年間で認知機能低下が進行することが ADL 低下と関連性があることを発見した点である. 認知機能低下の進行が ADL に及ぼす影響は, 臨床・現場で認知機能低下を早期発見し, 定期的に評価を行うことの重要性を提案することができる. このことは認知機能低下が長期酸素療法を使用する患者の ADL 低下を防ぐ取り組みに役立てられるといえる.

第三に, MCID を基準として各要因の経時変化を分析した点である. MCID を基準としたことで経時変化の比較が可能となり, このことは患者の変化をとらえる上で有用である.

以上のことから, 呼吸器疾患のリハビリテーション実践において新たな視点をもたらし, 臨床・現場に対する応用や今後の研究の発展性が高いといえる.

審査会においては, 1) 認知機能評価である Montreal Cognitive Assessment (MoCA) の MCID の得点変化について, 2) ADL や認知機能による疾患の特異性について, 3) 対象者の活動制限と経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) の変化について, 4) 定期的な認知機能評価の頻度とその他の評価項目の必要性について, 5) サンプルデータ数について, 6) 追跡期間中の脱落者データの取り扱いと今後の研究の発展性について指摘があった. 1) ~6) の指摘に対して, 過去の論文に基づいた説明や研究データを用いて解説し, 適切と判断できる回答を行った. 審査会での 1) ~6) の指摘は, 今後の研究展開の中で取り組まれるべき課題であるが, 博士論文をより発展させるための 2 年間の縦断研究にも取り組んでおり, 生存状況をアウトカムにした研究を継続している.

以上のことから, 審査委員会は本論文を博士論文に相応しいと認める.