

COPD 患者の予後予測評価である updated BODE index と ADO index は健康関連 QOL に影響しているか？

阿波 邦彦¹⁾、堀江 淳¹⁾、村田 伸¹⁾、
林 真一郎²⁾、田中 将英³⁾、堀川 悦夫²⁾

Has prognostic indicator (updated BODE index, ADO index) influenced health-related quality of life in patients with COPD?

Kunihiko ANAMI¹⁾, Jun HORIE¹⁾, Shin MURATA¹⁾,
Shin-ichiro HAYASHI²⁾, Masahide TANAKA³⁾, Etsuo HORIKAWA²⁾

Abstract

【Purpose】 The purpose of this study was to clarify the prognostic indicator (updated BODE index, ADO index) influenced health-related quality of life in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD).

【Subjects&Methods】 140 male COPD patients (aged 74.5 ± 7.9 years) performed the updated BODE (BMI, Obstruction, Dyspnea, Exercise capacity) index, ADO (Age, Dyspnea, Obstruction) index and St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ). Stepwise multiple regression analysis was calculated to subordinate object of SGRQ as the dependent variable and updated BODE index and ADO index as independent variables.

【Results】 Updated BODE index was influenced to SGRQ (total, activity, impacts).

【Conclusions】 This study suggested that updated BODE index was influenced health-related quality of life than ADO index.

Keywords : COPD, updated BODE index, ADO index, SGRQ

1) 京都橘大学健康科学部、〒607-8175京都府京都市山科区大宅山田町34、Faculty of Health Science, Kyoto-Tachibana University¹⁾, 34 Oyake-Yamadamachi Yamashina-ku Kyoto-shi Kyoto 607-8175, Japan. E-mail : anami@tachibana-u.ac.jp

2) 佐賀大学院医学系研究科、Graduate School of Medical Science, Saga University

3) 社会保険浦ノ崎病院、Social Insurance Uranosaki Hospital

I. はじめに

慢性閉塞性肺疾患（以下、Chronic Obstructive Pulmonary Disease : COPD）は、気道や肺に有毒な粒子やガスの吸入で起こる、肺の炎症性反応に基づく気流制限を特徴とする進行性の疾患である¹⁾。そして、COPD患者の栄養状態や併存症、遺伝的素因なども深く関与している。COPD患者の主症状は労作時などの息切れである^{1, 2)}。そのため、COPD患者は強い動作を避けるようになり、運動不足状態を引き起こし、運動耐容能低下や活動性の低下によって廃用性の身体機能低下や健康関連生活の質（以下、Health-Related Quality of Life : HRQOL）の低下が生じる^{2, 3)}。近年、COPDについて多くの研究がなされ、これまでの「治療に反応しない」「進行性で不治」といったことが否定され、「予防が可能で、治療可能な疾患である」ということが国際的ガイドラインに報告された¹⁾。しかし、世界における死因別死亡率は確実に上昇しており、1990年は世界第6位であったが2020年には世界第3位になると推定されている⁴⁾。そして、COPDは呼吸不全だけでなく心血管障害、栄養障害、骨格筋筋力低下、骨粗鬆症や抑うつ障害など様々な併存疾患を伴い、「全身性の疾患」として認識する必要がある^{1, 5, 6)}。

Celliら⁵⁾は、後方視的にCOPD患者の死亡原因を調査し、死因につながるBODE indexを発表した。BODE indexの4つの項目は、Body-mass index（以下、BMI）、Dyspnea（息切れ）、Obstruction（気道閉塞）、Exercise capacity（運動耐容能）から構成されている。この指数は予後予測以外にも身体機能や健康状態とも関係していることが報告されてきた⁷⁻¹¹⁾。また、これらの評価はCOPD患者のマネージメント上、重要な評価項目となっている。

今回、Puhanら¹²⁾が前向き研究によってBODE indexを更新したupdated BODE indexとADO (Age, Dyspnea, Obstruction) indexは、予後予測においてBODE indexよりも中率の高い指数となっている。しかし、それらがHRQOLにどう影響しているかは調べられていない。COPD患者をマネージメントする上でHRQOLと予後予測評価は重要なアウトカムであり、HRQOLを見積もることが可能となれば臨床的意義は高い。

我々は、updated BODE indexとADO indexはBODE indexと同様にHRQOLと関係していると仮説を立てた。COPD患者のHRQOLの評価には、疾患特異的なHRQOL評価尺度であるSt. George's Respiratory Questionnaire（以下、SGRQ）¹³⁾がある。SGRQは、「症状」8項目、「活動」16項目、「影響」26項目と、その「合計」からなる質問紙法の評価であり、スコアが低いほど良

好なHRQOLである。そこで本研究の目的は、COPD患者の予後予測評価であるupdated BODE indexとADO indexがSGRQの合計点とどの下位項目に影響しているか検証することとした。それにより、臨床診療の中でHRQOLを見積もることが可能になると考えられる。

II. 対象と方法

1. 対象

対象は、病状安定期にある男性COPD患者140名（年齢74.4±7.9歳、BMI 21.1±4.0）であった。Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease（以下、GOLD）病期分類はI期が18名、II期が50名、III期が50名、IV期が22名であった。modified Medical Research Council（以下、mMRC）息切れスケール¹⁴⁾はGrade 0が10名、Grade Iが35名、Grade IIが51名、Grade IIIが34名、Grade IVが10名であった（詳細はTable 1に記述する通りであった）。除外対象者は、歩行に支障をきたす脳血管疾患、運動器疾患を有する者、重篤な内科的合併症を有する者、本研究の主旨、方法が十分に理解できない認知症を有する者、本研究に同意を得られない者とした。なお、本研究はヘルシンキ宣言の精神に沿い、佐賀大学研究倫理委員会の承認を得て実施した。

2. サンプルサイズ

本研究では、SGRQとupdated BODE index、ADO indexとの関連を検討する横断研究であるが、それらを報告している先行研究はない。そのため、サンプルサイズの見積もりは、Cohen¹⁵⁾の基準を用いて、標準化効果量を0.3と仮定し、 $\alpha=0.05$ 、 $\beta=0.05$ 、検出力（Power）を0.95とし、上記の関連を明確に示すためのサンプルサイズを $n=134$ と算出した。

3. 測定項目

主要測定項目は、HRQOLとしてSGRQ、予後予測評価としてupdated BODE index、ADO indexを測定した。また、副次的測定項目は、mMRC息切れスケール、呼吸機能検査¹⁶⁾、6分間歩行距離（以下、6-minutes walking distance : 6MWD）¹⁷⁾とし、各測定は連続した2日間でランダムに実施した。

A) SGRQ

COPDの疾患特異的なHRQOL評価尺度であり、「症状」、「活動」、「影響」、「合計」からなる質問紙法の評価である。「症状」は、咳、痰、喘鳴などの呼吸器関連症状の頻度と程度を示す。「活動」は、呼吸困難によって制限されるADLの程度、または呼吸困難を引き起こす日常生活の程度を示す。「影響」は、COPDによって影響を受け

る精神的障害や社会活動などを示す。なお、方法は自己記入式にて測定した。

B) updated BODE index

最小値は0点、最大値は15点で点数が高いほど生命予後が悪いと判断される。BMI、%FEV_{1.0}、mMRC息切れスケール、6MWDの4項目から測定し、算出した (Table 2 参照)。

C) ADO index

最小値は0点、最大値は10点で点数が高いほど生命予後が悪いと判断される。年齢、mMRC息切れスケール、%FEV_{1.0}の3項目から測定し、算出した (Table 3 参照)。

D) mMRC息切れスケール

mMRC息切れスケールは、Celliら¹⁴⁾の指標に準じて口頭にて測定した (Table 4 参照)。

Table 1. Characteristics of the COPD patients in the study.

stable male COPD patients; 140	
Age, years	74.4 ± 7.9
Body mass index	21.1 ± 4.0
%FVC, %	75.5 ± 21.7
%FEV _{1.0} , %	53.1 ± 23.6
FEV _{1.0} %, %	52.8 ± 17.2
GOLD Stage	I ; 18, II ; 50, III ; 50, IV ; 22
mMRC dyspnea scale	2.0 ± 1.0 0; 10, I ; 35, II ; 51, III ; 34, IV ; 10
6MWD, m	342.3 ± 137.5

Mean ± SD

FVC: forced vital capacity

FEV_{1.0}: forced expiratory volume in one second

FEV_{1.0}%: percentage of forced expiratory volume in one second

GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

6MWD: 6-minutes walking distance

Table 2. updated BODE (BMI, Obstruction, Dyspnea, Exercise capacity) index

	0	1	2	3	4	7	9
Body mass index	>21	≤21					
%FEV _{1.0} , %	≥65	≥35-64	≤35				
mMRC dyspnea scale	0-1	2	3	4			
6MWD, m	≥350				250-349	150-249	≤149

FEV_{1.0}: forced expiratory volume in one second

mMRC: modified Medical Council Research

6MWD: 6-minutes walking distance

Table 3. ADO (Age, Dyspnea, Obstruction) index

	0	1	2	3	4	5
Age, year	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	≥90
mMRC dyspnea scale	0-1	2	3	4		
%FEV _{1.0} , %	≥65	≥35-64	≤35			

mMRC: modified Medical Council Research

FEV_{1.0}: forced expiratory volume in one second

E) 呼吸機能検査

ミナト社製オートスパイロAS-507を使用し、測定は2回以上実施し、最高値を採用した。呼吸機能検査はフローボリュームを測定し、予測努力性肺活量に対する努力性肺活量の比率（以下、対標準努力性肺活量： $\%FVC$ ）、予測1秒量に対する1秒量の比率（以下、対標準1秒量： $\%FEV_{1.0}$ ）1秒率（以下、 $FEV_{1.0}\%$ ）を測定した。その他方法の詳細は日本呼吸器学会肺生理専門委員会の方法で実施した。

F) 6MWD

American Thoracic Society（以下、ATS）Statementに沿って実施し、6分間の最長歩行距離を測定した。歩行コースは30mで声掛けはマニュアルにある声掛けで実施した。また、対象者には検査の趣旨、方法を十分に説明し、歩行に適した靴を履き、努力して歩行するように指示した。なお、歩行前と終了後に修正Borg Scaleの呼吸困難感と下肢疲労感およびパルスオキシメーターによる心拍数、経皮的酸素飽和度の確認を実施し、測定中は1分経過ごとに残り時間の報告と声かけを実施した。また、強度の呼吸困難感、下肢疲労感、歩行不安定などが出現した場合は測定を中止した。

4. 統計学的分析方法

統計処理は、SGRQ「合計」およびその下位項目（「症状」、「活動」、「影響」）とupdated BODE indexおよびADO indexとの相関をPearsonの相関係数で分析した。なお、本研究の「相関あり」の判断は、有意水準、およびPearsonの相関係数（ $r \geq 0.4$ ）にて行った。さらに、従属変数をSGRQ「合計」およびその下位項目（「症状」、「活動」、「影響」）、独立変数をupdated BODE indexおよびADO indexとし、ステップワイズ法による重回帰分析にて影響因子を抽出した。なお、測定を表記は平均±標準偏差とした。また、帰無仮説の棄却域は有意水準5%未満とし、解析ソフトにはSPSS Ver.19を使用した。

Ⅲ. 結果

SGRQおよびupdated BODE indexとADO indexの測定結果をTable 5に記す。SGRQ「合計」「活動」「影響」はupdated BODE indexとADO indexに有意な相関を認めた（相関分析の結果をTable 6に記す）。そして、従属変数をSGRQ「合計」とした重回帰分析で有意な影響因子として抽出されたのは、updated BODE index（ $p < 0.001$ ）であった（ $R^2 = 0.33$, $p < 0.001$ ）。従属変数をSGRQ「症状」

Table 4. modified Medical Council Research dyspnea scale

Grade	Description of dyspnea
0	I only get breathless with strenuous exercise.
1	I get short of breath when hurrying on level ground or walking up a slight hill.
2	On level ground, I walk slower than people of the same age because of breathlessness, or have to stop for breath when walking at my own pace.
3	I stop for breath after walking about 100 yards or after a few minutes on level ground.
4	<u>I am too breathless to leave the house or I am breathless when dressing.</u>

Table 5. Measurements of the COPD patients in the study (n=140).

stable male COPD patients; 140		
SGRQ	Symptoms	53.1 ± 20.7
	Activity	52.3 ± 24.4
	Impacts	33.1 ± 18.8
	Total	43.3 ± 18.8
	updated BODE index	5.5 ± 4.6
	ADO index	5.0 ± 1.7

Mean ± SD

SGRQ: St. George's Respiratory Questionnaire

BODE: BMI, Obstruction, Dyspnea, Exercise capacity

ADO: Age, Dyspnea, Obstruction

とした重回帰分析で有意な影響因子として抽出されたのはADO index ($p<0.05$)であった ($R^2=0.05$, $p<0.05$)。従属変数をSGRQ「活動」とした重回帰分析で有意な影響因子として抽出されたのは、updated BODE index ($p<0.001$)であった ($R^2=0.35$, $p<0.001$)。従属変数をSGRQ「影響」とした重回帰分析で有意な影響因子として抽出されたのは、updated BODE index ($p<0.001$)であった ($R^2=0.31$, $p<0.001$) (Table 7)。

IV. 考察

本研究は、COPDのHRQOLはオリジナルBODE indexと同様に予後予測評価であるupdated BODE indexとADO indexに関係するという仮説の下、SGRQの合計とその下位項目をそれぞれ従属変数とした重回帰分析により検討した。結果、安定期にある男性COPD患者のSGRQ「合計」「活動」「影響」におけるそれぞれの影響因子にはupdated BODE indexが抽出された。また、SGRQ「症状」は影響度は弱いもののADO indexが抽出された。

2つの予後予測評価の大きな違いとしては、6MWDが評価項目に含まれているかどうかである。そして、updated BODE indexは6MWDに比重が置かれていることがHRQOLに影響を及ぼす要因になったと推察される。これは羽白ら¹⁸⁾の、運動耐容能はHRQOLと相関するという報告から裏付けることができる。また、SGRQ「活動」は、歩行など様々な行動や運動が行えるかどうか、その際に息切れはあるのかといった評価である。SGRQ「影響」は、疾患が日常生活や健康全般に与える心理・社会的影響をはかる評価である。これらの内容からも運動耐容能や動作に伴う息切れを評価しているupdated BODE indexがHRQOLに影響を及ぼす因子として抽出されたものと考えられる。Ferrariら¹⁹⁾は、オリジナルBODE indexがHRQOLの予測因子に含まれると報告している。以上のことより、updated BODE indexはオリジナルBODE indexと同様、予後予測だけでなく、HRQOLとの関係を認めることが示唆された。

また、重回帰分析を行う前段階として、SGRQと2

Table 6. Correlations between SGRQ and 2 prognosis index (n=140).

	updated BODE index	ADO index
SGRQ total	0.57**	0.50**
SGRQ symptoms	0.18*	0.22*
SGRQ activity	0.59**	0.52**
SGRQ impacts	0.56**	0.46**

*: $p<0.05$, **: $p<0.001$

SGRQ: St. George's Respiratory Questionnaire

BODE: BMI, Obstruction, Dyspnea, Exercise capacity

ADO: Age, Dyspnea, Obstruction

Table 7. Multiple regression analysis was performed to determine the relationships SGRQ and 2 prognosis index.

Dependent variable	Independent variables	R^2	β
SGRQ total	updated BODE index	0.33**	0.57**
	ADO index		0.19
SGRQ symptoms	updated BODE index	0.05*	0.04
	ADO index		0.22*
SGRQ activity	updated BODE index	0.35**	0.59**
	ADO index		0.17*
SGRQ impacts	updated BODE index	0.31**	0.55**
	ADO index		0.07*

*: $p<0.05$, **: $p<0.001$

SGRQ: St. George's Respiratory Questionnaire

BODE: BMI, Obstruction, Dyspnea, Exercise capacity

ADO: Age, Dyspnea, Obstruction

つの子後予測評価との相関分析を行った。その結果、SGRQ「合計」はupdated BODE indexとADO indexとに相関を認めた。これはSGRQ「合計」とオリジナルBODE indexの相関関係を報告している先行研究 (Ongら⁷⁾: 相関係数0.46、Anamiら¹¹⁾: 相関係数0.50) と近似した値を示した。updated BODE indexは、息切れや運動耐容能などの項目があり、ADO indexは運動耐容能評価を含んではいないが、mMRC息切れスケールである程度の運動耐容能を予測し、加齢の評価項目を含むため、SGRQと相関を認めたと考えられる。

ただし、SGRQ「症状」において、Ongら⁷⁾の報告と同様、updated BODE index (相関係数0.18)、ADO index (相関係数0.22) は有意ではあったものの相関を認めにくい結果であった。その理由として、SGRQ「症状」の質問項目は8項目と少なく、そのほとんどは、「咳」や「痰」、「喘鳴」といった内容や調子の良し悪しの質問である。そのため、動作で息切れを判断するmMRC息切れスケールや6MWDといった項目からなる子後予測評価とは相関しにくかったものと考えられる。

これらの知見から、HRQOLは2つの子後予測評価と関係し、updated BODE indexがより影響を及ぼすことが示唆された。これにより、COPD患者のupdated BODE indexを評価することで、HRQOLをある程度見積もることが可能であることが示唆された。しかしながら、プライマリケアの現場ではupdated BODE indexの適応が困難であることも指摘されているのも事実である¹²⁾。今回、プライマリケアで有用と提唱されているADO indexは、影響因子としてあがったのはSGRQ「症状」のみであったが、いずれの項目でも有意な相関が認められたことで、HRQOLとの関係が示された。今後の課題として、包括的呼吸リハビリテーションによるHRQOLの変化量と、それに伴う子後予測評価の変化量から、子後予測評価がHRQOLに及ぼす影響を検討することも必要と考えられる。それによって、呼吸器専門外来や呼吸リハビリテーションなどの臨床診療内でHRQOLを見積もることが可能になると予想される。また、国際生活機能分類²⁰⁾の考えでは、個人の生活機能は、健康状態と背景因子 (環境因子と個人因子) との間の相互作用あるいは複合的な関係とされている。そのため、HRQOLへの影響を具体的な背景因子も含め検討することも必要と考えられる。

V. 引用文献

- 1) Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Revised 2011. http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD2011_Summary.pdf, 2011.
- 2) Cooper CB, The connection between chronic obstructive pulmonary disease symptoms and hyperinflation and its impact on exercise and function, *Am J Med*, 2006 ; 119 : 21-31.
- 3) Jones PW, Interpretation of health status measurements: from clinical trials to routine practice, *Eru Respir Rev*, 2002 ; 12 : 87-91.
- 4) Murray CJ, Lopez AD, Mortality by for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study, *Lancet*, 1997 ; 349 : 1269-1276.
- 5) Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al., The-body mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive lungdisease, *N Eng J Med*, 2004, 350 ; 1005-1012.
- 6) Divo M, Cote C, de Torres JP, et al., Comorbidities and Risk of Mortality in Patients with COPD, *Am J Respir Crit Care Med*, 2012 ; Epub ahead of print.
- 7) Ong KC, Lu SJ, Soh CS, Does the multidimensional grading system (BODE) correspond to differences in health status of patients with COPD?, *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2006 ; 1 (1) : 91-96.
- 8) Medinas-Amorós M, Alorda C, Renom F, et al., Quality of life inpatients with chronic obstructive pulmonary disease: the predictive validity of the BODE index, *Chron Respir Dis*, 2008 ; 5 (1) : 7-11.
- 9) Regueiro EM, Di Lorenzo VA, Basso RP, et al., Relationship of BODE Index to functional tests in chronic obstructive pulmonary disease, *Clinics*, 2009 ; 64 (10) : 983-988.
- 10) Rubí M, Renom F, Ramis F, et al., Effectiveness of pulmonary rehabilitation in reducing health resources use in chronic obstructive pulmonary disease, *Arch Phys Med Rehabil*, 2010 ; 91 (3) : 364-368.
- 11) Anami K, Horie J, Shiranita S, et al., A comparison of BODE index and the GOLD stage classification of COPD patients in the evaluation of physical ability, *J Phys Ther Sci*, 2011 ; 23 : 437-441.
- 12) Puhan MA, Garcia-Aymerich J, Frey M, et al., Expansion of the prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the

- updated BODE index and the ADO index, *Lancet*, 2009 ; 374 (9691) : 704-711.
- 13) Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, et al., A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George's Respiratory Questionnaire, *Am Rev Respir Dis*, 1992 ; 145 : 1321-1327.
 - 14) Celli BR, MacNee W, committee members, Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper, *Eur Respir J*, 2004 ; 23 : 932-946.
 - 15) Cohen J, A power primer, *Psychological Bulletin*, 1992 ; 112 : 155-159.
 - 16) 日本呼吸器学会肺生理専門員会、呼吸機能検査ガイドライン—スパイロメトリー、フローボリューム曲線、肺拡散能力、メディカルレビュー社。2004
 - 17) ATS statement, ATS statement: guidelines for the six-minute walk test, *Am J Respir Crit Care Med*, 2002 ; 166 : 111-117.
 - 18) 羽白高、中野恭幸、堀江稔、QOL評価についての現状とリハビリテーションの効果、*日呼管誌*、2005 ; 14 : 337-341.
 - 19) Ferrari R, Tanni SE, Caram LM, et al., Predictors of health status do not change over three-year periods and exacerbation makes difference in chronic obstructive pulmonary disease, *Health Qual Life Outcomes*, 2011 ; 9 : 112.
 - 20) 佐藤久夫、ICFと今後の障害評価、*総合リハ*、2002 ; 30 : 983.