

◎原 著◎

ICU 獲得性筋力低下を生じた重症患者における
身体運動機能の回復過程の相違

名倉弘樹^{1,2)}・花田匡利^{1,2)}・及川真人^{1,2)}・森本陽介³⁾
矢野雄大^{1,2)}・福島卓矢⁴⁾・関野元裕⁵⁾・神津 玲^{1,2)}

キーワード：ICU 獲得性筋力低下，重症患者，身体運動機能，回復過程

要 旨

目的：ICU 獲得性筋力低下 (ICU-acquired weakness : ICU-AW) 合併症例における機能障害の回復過程は多様であるが、回復過程の異なる患者間における臨床的特徴の相違は不明である。そこで本研究は、ICU-AW 合併症例について入院期間中の身体運動機能改善の有無にもとづく分類を行い、臨床的特徴の相違を検討した。

方法：ICU に 48 時間以上在室し、初回評価時の Medical Research Council sum score (MRCSS) が 48 点未満の症例を対象とした。対象者を回復群 (退院時 MRCSS \geq 48 点) と残存群 (<48 点) の 2 群に分類し、臨床的特徴を比較検討した。

結果：回復群 (9 例) と比較して残存群 (7 例) では、APACHE II スコアやステロイド投与量、ICU 入室期間が有意に高値であり、初回 MRCSS や ICU 退室 30 日後の血液検査における総蛋白が有意に低値であった。

結語：ICU 入室時の全身状態が重篤かつ、初回評価時の身体運動機能障害が顕著な症例は機能回復に難渋するとともに、低栄養状態も遷延する可能性があり、栄養管理を含めた包括的介入の必要性が示唆された。

I. はじめに

近年、集中治療の進歩に伴い、重症患者の生命予後は改善している¹⁾。一方で、救命された重症患者では、ICU 獲得性筋力低下 (ICU-acquired weakness : ICU-AW) と呼ばれる全身性の筋力低下を、少なくとも 25% 以上に合併することが明らかにされている²⁾。ICU-AW の合併は、人工呼吸器からの離脱遅延や ICU 在室および在院日数の延長^{3,4)} といった短期的なアウトカムを悪化させるとともに、機能予後や健康関連生活の質の低下⁵⁾、退院後の死亡率の増加^{6,7)} など、長期

的なアウトカムにも影響を及ぼすことが示され、集中治療領域における重大な合併症の 1 つとして認識されている。

ICU-AW の予防策として、リハビリテーションの有効性が示され⁸⁾、最近では日本集中治療医学会から発表されたエキスパートコンセンサス⁹⁾ に準じた早期からの介入が推奨されている。一方で、身体運動機能の回復には、数カ月を要し、プラトーに達するまでに 1 年程度を必要とすることも示されている^{5,10)}。つまり、ICU-AW への治療戦略は ICU 入室中あるいは急性期病院入院中のみならず、退院後まで継続すべき長期的な課題である¹¹⁾。

ICU-AW 合併症例における身体運動機能の回復過程は個人差があり、機能障害が改善する症例と残存する症例が存在することが示唆されている¹²⁾。一方で、両者の臨床的特徴の相違は、これまで検討されていない。

そこで、本研究は ICU-AW 合併症例において、退院

1) 長崎大学病院 リハビリテーション部
2) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 医療科学専攻
3) 神戸学院大学 総合リハビリテーション学部理学療法学科
4) 国立がん研究センター中央病院 骨軟部腫瘍・リハビリテーション科
5) 長崎大学病院 集中治療部
[受付日：2020 年 3 月 18 日 採択日：2020 年 8 月 4 日]

時における身体運動機能改善の有無で臨床的特徴の相違を明らかにすることを目的とした。

II. 対象・方法

1. 対象

本研究のデザインは、単施設の後方視的観察研究である。対象は、2015年4月1日から2017年3月31日までの2年間に長崎大学病院のclosed-ICUに48時間以上入室した18歳以上の患者で、ICU在室中にICU-AWを合併し、後述の四肢筋力評価を継続的に評価し得た者とした。除外基準は、ICU入室前の日常生活動作に介助を要した者や中枢神経系および運動器疾患を併存した者、移植術後の者、入院中の死亡例とした。

2. 倫理的配慮

本研究は長崎大学病院臨床研究倫理委員会の承認(許可番号:17112023)を得て実施した。また、本研究の概要をホームページ(長崎大学病院臨床研究センター「公開しなければいけない臨床研究」)に公開し、対象者などからの研究に関する問い合わせの対応や拒否できる機会を保障した。

3. ICU-AWならびに身体運動機能回復の定義

ICU-AWは、Medical Research Council sum score (MRCSS)^{13,14)}の初回評価得点が48点未満の筋力低下を認めた者と定義した^{15,16)}。また、本研究では、退院時のMRCSSが48点以上に回復した群を回復群、48点未満と筋力低下が残存した群を残存群の2群に分類した。

4. 評価項目

対象者のICU入室前および入室中、退室後から退院までの期間において、以下の項目を診療記録から調査した。

1) 基本情報

基本情報として、年齢、性別、body mass index、Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG-PS)¹⁷⁾、ICU入室時診断名、併存疾患、重症度、敗血症の有無、ICU在室日数および在院日数、退院時転帰を調査した。なお、併存疾患はCharlson comorbidity index (CCI)¹⁸⁾によってスコア化し、重症度はICU入室時のacute physiology and chronic

health evaluation (APACHE) IIスコア¹⁹⁾を算出した。

2) 治療関連項目と血液検査所見

集中治療管理として深鎮静期間、人工呼吸管理期間、ステロイド薬の投与の有無および総投与量、筋弛緩薬の投与の有無を調査した。ステロイド薬の総投与量は、1日投与量(プレドニゾン換算、mg/日)の投与期間中の総和を算出した。深鎮静期間は、Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)²⁰⁾にて-3~-5にて管理された日数と定義した。血液検査所見としてICU入室中の最高乳酸値および1日における平均血糖値、ICU入室時および退室から30日後のC反応性蛋白、総蛋白、アルブミンを調査した。

3) 理学療法実施状況

理学療法の実施状況に関しては、実施単位数(保険診療上の規定による20分間の理学療法介入が1単位)、実施日数、実施頻度(単位数を理学療法士の出勤日で除したもの)、ベッド上運動開始日、端座位開始日、起立開始日、歩行開始日を調査した。

4) 身体運動機能

身体運動機能として、MRCSSは、上下肢のそれぞれ3つの関節運動に関与する筋群(肩関節外転、肘関節屈曲、手関節背屈、股関節屈曲、膝関節伸展、足関節背屈)における筋力を0(筋収縮が全くなし)から5点(正常)の基準にて合計60点満点で評価する徒手筋力テストである。透析用カテーテルや動脈カテーテルが留置され、関節運動が行えない場合は、反対側の同関節筋力を測定値の代用とした⁵⁾。なお、MRCSSはプロトコルに準じて、five standardized questions²¹⁾を行い5点満点と指示理解が十分可能と判断された日を初回評価日とし、初回評価日と退院時のMRCSSを調査した。

5. 統計学的解析

回復群と残存群の2群間で上記評価項目の比較検討を行った。

各データは中央値と四分位範囲で示し、評価項目の比較は、マンホイットニーのU検定、カイ二乗検定を用いた。全ての解析には統計解析ソフトウェア(IBM SPSS statistics ver.21 for Windows)を使用し、統計学的有意水準は5%とした。

Ⅲ. 結 果

1. 対象者特性

本研究では調査対象期間に適格基準に該当し、上記評価項目を収集し得た16名が解析対象となり、回復群が9名（中央値、MRCSS：60点）、残存群が7名（中央値、MRCSS：39点）に分類された。ICU入室時における対象者特性には、両群間で有意差は認められなかった（表1）。

2. ICU入室中における各評価結果（表2）

ICU入室中において、回復群と比較して残存群では、APACHE IIスコア（中央値、回復群：21、残存群：27、 $p=0.008$ ）やステロイド投与の有無（回復群：2例、残存群：6例、 $p=0.012$ ）および総投与量（中央値、回復群：145mg、残存群：200mg、 $p=0.005$ ）、ICU在室期間（中央値、回復群：8日、残存群：11日、 $p=0.042$ ）、理学療法の実施単位数（中央値、回復群：4単位、残存群：10単位、 $p=0.014$ ）および実施日数（中央値、回復群：2日、残存群：8日、 $p=0.008$ ）が有意に高値であり、初回評価時のMRCSS（中央値、回復群：36点、残存群：24点、 $p=0.016$ ）が有意に低値であった。

3. ICU退室後における各評価結果（表3）

ICU退室30日後において、回復群と比較して残存群では総蛋白（中央値、回復群：6.5g/dL、残存群：5.5g/dL、 $p=0.041$ ）が有意に低値を認めた。しかし、C反応性蛋白（中央値、回復群：1.2mg/dL、残存群：4.5mg/dL、 $p=0.284$ ）は残存群で高い傾向にあったが、有意差を認めなかった。また、理学療法の実施単位数（中央値、回復群：49単位、残存群：43単位、 $p=0.837$ ）、実施頻度（中央値、回復群：0.9、残存群：1.3、 $p=0.069$ ）も両群間で有意差を認めなかった。

Ⅳ. 考 察

本研究では、ICU-AW合併症例を対象に、退院時の身体運動機能回復群と残存群における臨床的特徴の相違について検討した。その結果、回復群と比較して残存群では、初回MRCSSが有意に低く、APACHE IIスコアおよびステロイド薬の総投与量、ICU在室期間は有意に高値であった。APACHE IIスコアやICU在室期間は疾患重症度を反映しており、ステロイド薬もより重症度の高い患者に投与されることから、本研究での残存群は、回復群よりも疾患重症度が高かったと考えられる。Puthucheryら²²⁾は、ICU入室患者において重症度が高いほど骨格筋量の減少速度が速いと報告している。単臓器不全の患者ではICU入室7日目の

表1 ICU入室時における対象者特性

	回復群 n=9	残存群 n=7	p-value
年齢, 歳	66 [59 ~ 74]	66 [60 ~ 82]	0.383
男性, n (%)	6 (67)	6 (86)	0.606
BMI (kg/m ²)	22.6 [19.5 ~ 29.1]	20.1 [17.1 ~ 25.0]	0.299
ECOG-PS, 0/1/2, n	2/6/1	1/6/0	0.577
CCI	1 [1 ~ 4]	4 [2 ~ 6]	0.128
ICU入室種類, n			0.68
外科 (緊急)	4	2	-
外科 (予定)	1	0	-
内科	4	5	-
ICU入室時診断名			-
呼吸器疾患	1	3	-
消化器疾患	6	2	-
循環器疾患	2	1	-
泌尿器疾患	0	1	-

中央値 [四分位範囲]

BMI : body mass index, ECOG-PS : Eastern Cooperative Oncology Group performance status,

CCI : Charlson comorbidity index

表2 ICU入室中の各評価結果

	回復群 n=9	残存群 n=7	p-value
治療関連項目			
敗血症, n (%)	4 (44)	6 (86)	0.197
APACHE II score	21 [15 ~ 25]	27 [24 ~ 29]	0.008
人工呼吸管理期間, 日	6 [4 ~ 10]	7 [5 ~ 25]	0.299
ステロイド薬の投与, n (%)	2 (22)	6 (86)	0.012
ステロイド薬の総投与量, mg/日	145 [133 ~ 158]	200 [170 ~ 438]	0.005
筋弛緩薬の投与, n (%)	1 (11)	0 (0)	0.128
1日における平均血糖値, mg/dL	144 [134 ~ 161]	160 [138 ~ 168]	0.408
深鎮静期間, 日	8 [5 ~ 11]	7 [5 ~ 18]	0.681
ICU 在室期間, 日	8 [7 ~ 11]	11 [10 ~ 21]	0.042
血液検査所見			
総蛋白, g/dL	5.7 [4.4 ~ 6.6]	5.9 [5.1 ~ 6.9]	0.606
アルブミン, g/dL	2.9 [2.5 ~ 3.3]	2.5 [2.3 ~ 3.0]	0.408
C反応性蛋白, mg/dL	12.9 [5.9 ~ 21.7]	14.7 [11.9 ~ 23.6]	0.606
乳酸, mmol/L	3.4 [2.2 ~ 4.7]	3.2 [2.5 ~ 3.9]	0.837
身体運動機能と理学療法実施状況			
MRCSS	36 [32 ~ 40]	24 [15 ~ 34]	0.016
ベッド上運動開始日, 日	3 [3 ~ 7]	5 [4 ~ 6]	0.748
端坐位開始日, 日	8 [6 ~ 9]	7 [5 ~ 13]	0.681
起立開始日, 日	10 [7 ~ 16]	23 [11 ~ 13]	0.121
歩行開始日, 日	17 [10 ~ 39]	23 [17 ~ 38]	0.461
理学療法実施単位数, 単位	4 [2 ~ 8]	10 [8 ~ 19]	0.014
理学療法実施日数, 日	2 [2 ~ 5]	8 [6 ~ 8]	0.008
理学療法実施頻度, 単位 / 出勤日	0.8 [0.5 ~ 1.3]	1.0 [0.9 ~ 1.3]	0.221

中央値 [四分位範囲]

APACHE II score : acute physiology and chronic health evaluation II score, MRCSS : Medical Research Council sum score

表3 ICU退室後から退院時における各評価結果

	回復群 n=9	残存群 n=7	p-value
MRCSS (退院時)	60 [54 ~ 60]	39 [36 ~ 43]	0.001
ICU退室30日後			
血液検査所見			
総蛋白, g/dL	6.5 [5.7 ~ 7.4]	5.5 [5.0 ~ 5.9]	0.041
アルブミン, g/dL	2.5 [2.1 ~ 3.4]	2.4 [2.1 ~ 2.6]	0.724
C反応性蛋白, mg/dL	1.2 [0.7 ~ 3.4]	4.5 [1.0 ~ 6.3]	0.284
理学療法実施状況 (入院期間中)			
理学療法実施単位数, 単位	49 [31 ~ 60]	43 [30 ~ 82]	0.837
理学療法実施日数, 日	26 [23 ~ 45]	29 [21 ~ 44]	0.681
理学療法実施頻度, 単位 / 出勤日	0.9 [0.9 ~ 1.0]	1.3 [1.2 ~ 1.5]	0.069
入院期間, 日	45 [39 ~ 93]	39 [33 ~ 77]	0.470
自宅退院 / 他院転院, n	4/5	0/7	0.308

中央値 [四分位範囲]

MRCSS : Medical Research Council sum score

時点で骨格筋量の減少が3%であるのに対し、多臓器不全を呈する患者では15.7%と著明に減少することが示されている。これには強い炎症反応に伴う異化亢進に起因する筋蛋白質合成低下と分解能の亢進が関連すると考えられている。また、ステロイド薬は、敗血症性ショックや急性呼吸促迫症候群などの重症患者における治療薬剤である一方で、ICU-AW 発症のリスクファクター²³⁾の1つとしても位置づけられている。ステロイド薬の投与は、筋蛋白質分解による骨格筋量の減少や末梢神経における脱髄を引き起こし²⁴⁾、さらにその総投与量は骨格筋力の低下と関連する^{25, 26)}ことが明らかにされている。したがって、本研究における残存群は疾患重症度が高いことが骨格筋の筋力低下に関連していると考えられ、身体運動機能障害が退院時まで遷延した原因の1つである可能性がある。

理学療法に関しては、残存群は回復群と比較してICU在室中の実施単位数が有意に多かったものの、ベッド上運動や各離床開始日、入院期間中の実施単位数や実施頻度は両群間で有意差を認めなかった。日本集中治療医学会のエキスパートコンセンサス⁹⁾によると、早期離床や早期からの積極的な運動がICU-AWからの回復を促進する科学的根拠は乏しいことが示されている。また、理学療法の実施内容に着目した先行研究を概観すると、Vercellesら²⁷⁾は、ICU-AW合併症例における身体運動機能の回復には運動負荷強度が重要であると報告している。さらに、Thomasら²⁸⁾は、ICU-AW合併症例に対し、理学療法プログラムの内容が基本動作能力の改善に寄与したと報告している。本研究では残存群における理学療法の実施時間はICU在室時に有意に高値であるものの、入院期間中に骨格筋力の改善が不十分であり、理学療法の開始時期や実施時間、頻度のみならず、実施したプログラム強度や内容も踏まえた検討が必要であると考えられた。

ICU退室後の因子では、残存群は回復群と比較してICU退室30日後の血液検査所見における総蛋白値が有意に低値であった。総蛋白値は栄養状態を示す指標の1つであり、これは身体運動機能の低下が重度であるほど低く、栄養障害と身体運動機能低下には関連があることが明らかにされている²⁹⁾。また、総蛋白値は生体に加わった侵襲の影響を受けて変動することが報告されている³⁰⁾。したがって、低栄養または炎症による骨格筋の異化亢進によって、ICU退室30日後の残

存群における総蛋白値が低値となった可能性が考えられた。

本研究の制限因子は、第一に初回MRCSSを評価できた者とそうでない者が存在し、加えて継続的なMRCSSの評価ができた者が限られたため、サンプルサイズが少なく統計学的な検出力が弱かったこと、第二に単施設の研究であったため限られた症例が対象となっていること、第三に後方視的観察研究であったため、抽出できた項目が限られたことが挙げられる。とくに本研究では、体組成などの栄養評価の指標が乏しく、栄養状態を適切に評価できているかは明確でない。アルブミンなどの血清蛋白値は栄養状態のみを反映しているのではなく、生体への炎症や肝・腎機能、水分バランスの影響を受けて変動するため、栄養状態の評価は複数の栄養指標・臨床指標を組み合わせて多角的に評価する必要がある³⁰⁾。

V. 結 語

本研究では、ICU-AW合併症例を対象として、退院時における身体運動機能改善の有無による臨床的特徴の相違について検討を行った。本研究の結果から、ICU入室時の全身状態が重篤かつ、初回評価時の身体運動機能障害が顕著なICU-AW症例は、機能回復に難渋するとともに、低栄養状態が遷延する可能性があり、病態が安定して以降は運動療法に加えて栄養管理を含めた包括的介入の必要性が示唆された。

謝辞：本研究の実施にあたり、研究計画や実施において有用なコメントをいただきました長崎大学病院リハビリテーション部の渡部 翼氏、竹内里奈氏に心から感謝申し上げます。

COIに関し、神津 玲はアルジョ・ジャパン社から無償あるいはディスカウントによる医療機器の受領・借用の支援を受けている。その他の全ての著者には規定されたCOIはない。

参考文献

- 1) Zimmerman JE, Kramer AA, Knaus WA. Changes in hospital mortality for United States intensive care unit admissions from 1988 to 2012. *Crit Care*. 2013 ; 17 : R81.
- 2) Jolley SE, Bunnell AE, Hough CL : ICU-Acquired Weakness. *Chest*. 2016 ; 150 : 1129-40.
- 3) Hermans G, Mechelen H, Clerckx B, et al : Acute outcomes and 1-year mortality of intensive care unit-acquired weakness. A cohort study and propensity-matched analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014 ; 190 : 410-20.
- 4) Ali NA, O'Brien JM Jr, Hoffmann SP, et al : Acquired

- weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008 ; 178 : 261-8.
- 5) Fan E, Dowdy DW, Colantuoni E, et al : Physical complications in acute lung injury survivors : a two-year longitudinal prospective study. *Crit Care Med.* 2014 ; 42 : 849-59.
 - 6) Wieske L, Dettling-Ihnenfeldt DS, Verhamme C, et al : Impact of ICU-acquired weakness on post-ICU physical functioning : a follow-up study. *Crit Care.* 2015 ; 19 : 196.
 - 7) Dinglas VD, Aronson Friedman L, Colantuoni E, et al : Muscle weakness and 5-year survival in acute respiratory distress syndrome survivors. *Crit Care Med.* 2017 ; 45 : 446-53.
 - 8) Fuke R, Hifumi T, Kondo Y, et al : Early rehabilitation to prevent postintensive care syndrome in patients with critical illness : a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2018 ; 8 : e019998.
 - 9) 日本集中治療医学会早期リハビリテーション検討委員会 : 集中治療における早期リハビリテーション～根拠に基づくエクスパートコンセンサス～. *日集中医誌.* 2017 ; 24 : 255-303.
 - 10) Needham DM, Dinglas VD, Morris PE, et al : Physical and cognitive performance of patients with acute lung injury 1 year after initial trophic versus full enteral feeding. EDEN trial follow-up. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013 ; 188 : 567-76.
 - 11) Major ME, Kwakman R, Kho ME, et al : Surviving critical illness : what is next? An expert consensus statement on physical rehabilitation after hospital discharge. *Crit Care.* 2016 ; 20 : 354.
 - 12) Files DC, Sanchez MA, Morris PE : A conceptual framework : the early and late phases of skeletal muscle dysfunction in the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care.* 2015 ; 19 : 266.
 - 13) Kleyweg RP, van der Meché FG, Schmitz PI : Interobserver agreement in the assessment of muscle strength and functional abilities in Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve.* 1991 ; 14 : 1103-9.
 - 14) Vanpee G, Hermans G, Segers J, et al : Assessment of limb muscle strength in critically ill patients : a systematic review. *Crit Care Med.* 2014 ; 42 : 701-11.
 - 15) Pfoh ER, Wozniak AW, Colantuoni E, et al : Physical declines occurring after hospital discharge in ARDS survivors : a 5-year longitudinal study. *Intensive Care Med.* 2016 ; 42 : 1557-66.
 - 16) Latronico N, Herridge M, Hopkins RO, et al : The ICM research agenda on intensive care unit-acquired weakness. *Intensive Care Med.* 2017 ; 43 : 1270-81.
 - 17) Common Toxicity Criteria, Version2.0 Publish Date April 30, 1999. JCOG ホームページ <http://www.jcog.jp/> (2019年10月22日閲覧).
 - 18) Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al : A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies : development and validation. *J Chronic Dis.* 1987 ; 40 : 373-83.
 - 19) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al : APACHE II : a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985 ; 13 : 818-29.
 - 20) Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al : The Richmond Agitation-Sedation Scale : validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 ; 166 : 1338-44.
 - 21) De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, et al. Paresis acquired in the intensive care unit : a prospective multicenter study. *JAMA.* 2002 ; 288 : 2859-67.
 - 22) Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, et al : Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA.* 2013 ; 310 : 1591-600.
 - 23) Yang T, Li Z, Jiang L, et al : Corticosteroid use and intensive care unit-acquired Weakness : a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2018 ; 22 : 187.
 - 24) Menconi M, Fareed M, O' Neal P, et al : Role of glucocorticoids in the molecular regulation of muscle wasting. *Crit Care Med.* 2007 ; 35 : s602-8.
 - 25) Hanada M, Sakamoto N, Ishimatsu Y, et al : Effect of long-term treatment with corticosteroids on skeletal muscle strength, functional exercise capacity and health status in patients with interstitial lung disease. *Respirology.* 2016 ; 21 : 1088-93.
 - 26) Needham DM, Wozniak AW, Hough CL, et al : Risk factors for physical impairment after acute lung injury in a national, multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014 ; 189 : 1214-24.
 - 27) Verceles AC, Wells CL, Sorkin JD, et al : A multimodal rehabilitation program for patients with ICU acquired weakness improves ventilator weaning and discharge home. *J Crit Care.* 2018 ; 47 : 204-10.
 - 28) Thomas S, Mehrholz J, Bodechtel U, et al : Effect of physiotherapy on regaining independent walking in patients with intensive-care-unit-acquired muscle weakness : a cohort study. *J Rehabil Med.* 2019 ; 51 : 797-804.
 - 29) 若林秀隆, 佐鹿博信 : 入院患者における廃用症候群の程度と栄養障害の関連 : 横断研究. *臨床リハ.* 2011 ; 20 : 781-5.
 - 30) 日本静脈経腸栄養学会 : 静脈経腸栄養ガイドライン—第3版. 東京, 照林社, 2017, pp6-12.