

長寿医療研究開発費 平成 28 年度 総括研究報告

フレイルの進行予防を目指した高齢者の糖尿病、消化器疾患、血液疾患に対する療養支援
チームによる介入に関する研究 (27-9)

主任研究者 谷川 隆久 国立長寿医療研究センター 臨床検査部 内分泌代謝内科 (医師)

本年度の総括

高齢者糖尿病、消化器疾患、血液疾患を有する高齢者におけるフレイルの関与、位置づけを疾患特異性の因子、栄養、運動、薬剤、療養生活内容の視点から解明し、それぞれの分野の専門知識を有する医師、看護師、栄養士、リハビリテーション担当者、薬剤師、臨床検査技師がチームを形成し、フレイルの状態に陥った各疾患の高齢者に介入することが本研究の概要である。1-2年目は診療の内容、疾患の状態、フレイル及びサルコペニアの評価、栄養状態、運動状況、服薬状況、生活状況含めた療養環境等の患者情報を収集し、各疾患群におけるフレイルの病態解明に努め、2-3年目に多職種連携による介入試験をデザインし、開始する計画である。1年目の研究において、糖尿病分野ではフレイルの占める割合は一般高齢者よりも多く、早い年代で生じること(谷川)、フレイルを呈している者はインスリン使用の割合、服薬数、服薬回数が多いこと(小出)、低栄養とうつ状態が関連している可能性、BMIと食事制限の問題点(木下)が明らかになり、介入試験のプロトタイプとなる糖尿病教室を行った(サブレ森田)。消化器分野では肝疾患において肝機能が代償されている時期においてもフレイルが進行していること、血液分野では貧血とフレイルの関連性が示唆されていた(笠井)。本年度の研究により、糖尿病分野では、フレイルと低栄養、IGF-1低値、ポリファーマシーが関連していること(谷川)、サルコペニア、サルコペニア肥満の割合と特徴(木下)、フレイルとポリファーマシー、服薬アドヒアランスの関係(小出)が判明し、多職種連携による糖尿病教室を用いた介入試験を開始した(サブレ森田、平川)。消化器分野ではフレイルと慢性肝疾患の関係(松浦)、血液分野では良性疾患、悪性疾患別のフレイルの割合と占める疾患が明らかになった(勝見)。

主任研究者

谷川 隆久 国立長寿医療研究センター 臨床検査部 内分泌代謝内科 (医師)

分担研究者

松浦 俊博 国立長寿医療研究センター 消化機能診療部（部長）消化器分野
勝見 章 国立長寿医療研究センター 輸血管理部（部長）血液分野
サブレ森田 さゆり 国立長寿医療研究センター 看護部（副看護師長）看護分野
木下 かほり 国立長寿医療研究センター 栄養管理部（臨床研究主任）栄養分野
小出 由美子 国立長寿医療研究センター 薬剤部（薬剤師）薬剤分野
平川 晃弘 名古屋大学医学部附属病院 先端医療・臨床研究支援センター 生物統計学（講師）統計分野

フレイルの進行予防を目指した高齢者の糖尿病、消化器疾患、血液疾患に対する療養支援チームによる介入に関する研究 (27-9) -高齢者糖尿病におけるフレイルの実態調査(総合)

主任研究者 谷川 隆久 国立長寿医療研究センター 臨床検査部 内分泌代謝内科(医師)

研究要旨

高齢化社会の進行に伴い、高齢糖尿病患者は増加傾向にある。高齢糖尿病患者の治療において以前行われていたような一律の血糖コントロールから高齢者の状態にあわせた特に身体機能低下やフレイルの状態を考慮した血糖コントロールがすすめられるようになった一方で、フレイルと高齢者糖尿病の関連について、疾患因子とフレイルの関係、介入手段などほとんど報告がない。そこで本研究では体重減少、疲労、握力、歩行速度、身体活動度を調査し、各分野のフレイルの有症率を調査すると共に、質問票を用いた生活状況、栄養、運動、服薬状況の調査、糖尿病による合併症評価や糖代謝関連検査を行い、フレイルに関連する特異的因子を探索的に調査した。

A. 研究目的

高齢者糖尿病におけるフレイルの有症率を調査すると共にフレイルの評価項目とそれぞれの分野の疾患評価との関連を調査し、フレイルに関連する特異的因子を探索することが目的である。

B. 研究方法

内分泌代謝内科に通院あるいは入院する 65 歳以上の 2 型糖尿病で同意の得られた患者を対象とし、Barthel index にて、60 点未満あるいは下位項目のうちいずれかが 0 点となる場合は除外した。フレイルの有無は体重減少、疲労、握力、歩行速度、身体活動から Obu Study Health Promotion for the Elderly (OSHPE) 基準にて判定し、robust 群、pre-frailty 群、frailty 群に分けた。調査票にて基本的 ADL (Barthel index)、手段的 ADL (Lawton & Brody)、基本チェックリスト(KCL)、糖尿病の療養状況を調査し、認知機能は MMSE (Mini Mental State Examination) にて評価した。四肢筋肉量は DEXA (Dual energy X-ray absorptiom) にて測定し、SMI (Skeletal Muscle Index) を算出、糖尿病関連の尿、血液検査を行い、それぞれの項目を 3 群間で比較した。3 群間の比較は ANOVA あるいは Kruskal Wallis 検定、 χ 二乗検定にて行った。

(倫理面への配慮)

臨床研究に関する倫理指針、疫学研究に関する倫理指針を順守する。

I. 研究等の対象とする個人の人権擁護

患者のプライバシーを尊重し、結果については秘密を厳守し、研究の結果から得られるいかなる情報も研究の目的以外に使用されることはない。研究結果は専門の学会あるいは科学雑誌に発表される場合があるが、その結果も被験者のプライバシーは守秘する。

II. 研究等の対象となる者(本人又は家族)の理解と同意

研究の意義、目的を十分に説明し、書面による同意を得る。

III. 研究等によって生じる個人への不利益並びに危険性

結果は研究以外の目的で用いられることはなく、連結可能匿名化され、個人が特定されるような情報が公開されることはない。また、研究参加に伴う被験者への身体的負担は十分に考慮され、介入試験では実施により、被験者に健康被害が発生した場合には研究担当医師は適切な処置を行うと同時に原因の究明に努める。また、発生した有害事象の治療は原則として通常の保険診療行うものとする。また、それぞれの研究過程は必要に応じて倫理・利益相反委員会へ申請し、承認を受けてから実施した。

C. 研究結果

(平均値±標準偏差あるいは中央値(四分位範囲))

(a)フレイルの割合：対象は193名でrobust群59名(30.6%)、pre-frail群96名(49.7%)、frail群38名(19.7%)であった。Frail群において男女比は1:1であり、各群差はなかった。

(b)年齢；全体74.8±6.0歳、robust群72.6±4.4歳、pre-frail群74.7±5.9歳、frail群78.9±6.6歳であり、65-69歳で10.5%がfrail群であった。

(c)BMI(Body Mass Index), SMI: BMI(kg/m²)では各群間に有意な差を認めなかった。SMI(kg/m²)では全体6.7(6.0-7.3)、robust群7.0(5.3-7.6)、pre-frail群6.6(6.0-7.3)、frail群6.1(5.4-6.6)であり、frail群が有意に低値であった。性別での検討は女性群ではSMIは各群間で差を認めなかったが男性ではfrail群で有意に低値であった。

(d)合併症：3群間では網膜症、腎症、高血圧、脂質異常症、脳血管障害、冠動脈疾患の合併率も差がなかったが、frail群で有意に神経症、ASOの合併率が高かった。

(e)認知機能(MMSE)：MMSEの点数は、全体28点(25-29)、robust群29点(26-30)、pre-frail群28点(25-29)、frail群26点(23-29)であり、frail群で有意に低値を示した。

(f)血液学、生化学、糖代謝関連検査：HbA1c、血中Cペプチド、Hb、肝機能、脂質、腎機能に差は認めなかったが、アルブミン(g/dl)では全体4.4(4.1-4.6)、robust群4.5(4.3-4.7)、pre-frail群4.3(4.1-4.6)、frail群4.2(3.8-4.5)であり、frail群で有意に低値を示した。

(g)内分泌検査：IGF-1(insulin-like growth factor-1:ng/ml)は全体132.5±42.2、robust群143.8±42.2、pre-frail群137.5±45.0、frail群100.3±54.4とfrail群で有意に低値であった。男性群の検討では遊離テストステロン(pg/ml)は男性全体8.9(6.2-12.1)、robust群9.9(8.8-12.0)、pre-frail群8.5(6.0-12.6)、frail群6.1(3.5-7.7)であり、frail

群で有意に低値を示した。

(h)服薬数：服薬数(インスリン含む)を比較したところ、全体3(2-7)、robust群4(2-7)、pre-frail群5(4-8)、frail群8(6-10)であり、frail群で有意に多かった($P < 0.01$)。

(i)基本チェックリスト(KCL)：KCLの点数は、全体3点(2-7)、robust群2点(1-3)、pre-frail群4点(2-6)、frail群8点(5.3-10)であり、frail群で有意に高かった。

(j)フレイルとの関連因子の検討：robust群とpre-frail群を非フレイル群、frail群をフレイル群として2項ロジスティック解析を行った。年齢、性別調整下でKCLを除いた検討ではアルブミン[OR：0.321, 95% CI 0.104-0.986]、服薬数[OR：1.21, 95% CI 1.04-1.42]、IGF-1[OR：0.986, 95% CI 0.975-0.997]が関連していた。

D. 考察と結論

フレイルの占める割合は約20%であり、同じ地域で行った過去の報告では11.3%であり、糖尿病ではフレイルの占める割合が多く、また早い年代から起きることが判明した。アルブミン、IGF-1、服薬数などの関与が考えられ、また、KCLはフレイルのスクリーニングで有用である可能性があると考えられた。目標数の260名中、193名が解析され、220名が登録されている。また、1年後の追跡調査も開始した。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 谷川隆久、川嶋修司、徳田治彦 高齢者2型糖尿病におけるサルコペニアと糖尿病関連因子の検討 第59回日本糖尿病学会年次学術集会 2016年5月 京都

2) Takahisa Tanikawa, Sayuri Sable-Morita, Shuji Kawashima, Haruhiko Tokuda
The prevalence and characteristics of frailty 2nd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia November 2016

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし