

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 代謝内科(医師)

研究要旨

3 年間全体について

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。

平成 29 年度において

3 年間を通じて収集した情報を解析し、フレイル関連因子を調査した。

研究期間 平成 27 年 4 月 1 日～平成 30 年 3 月 31 日

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

3 年間全体について

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)、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 absorption) にて測定し、SMI (Skeletal Muscle Index) を算出、糖尿病関連の尿、血液検査を行った。

平成 29 年度において

3 年間を通じて収集した情報を解析し、フレイル関連因子を調査した。3 群間の比較は

ANOVA あるいは Kruskal Wallis 検定、 χ^2 乗検定にて行い、フレイル関連因子の解析にはロジスティック解析を行った。

(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した。

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く、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した。

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た。

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した。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、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、男性では15.8%がfrail群であった(女性5.3%)。

(c)BMI (Body Mass Index)では各群間に有意な差を認めなかった。

(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、神経症、ASO(閉塞性動脈硬化症)においてfrail群で有意に合併率が高かった。

(e)認知機能(MMSE)：MMSEの点数は、全体28(25-29)、robust群29(26-30)、pre-frail群28(25-29)、frail群26(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、脂質検査、腎機能には差はなく、アルブミンでは全体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)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IGF-1は低値であった(P<0.01)。

(h)服薬数：服薬数(インスリン含む)を比較したところ、全体 5(3-8)、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)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、性別調整下でアルブミン [OR : 0.314, 95% CI 0.1-0.95]、服薬数[OR : 1.11, 95% CI 1.03-1.19]、IGF-1[OR : 0.986, 95% CI 0.97-0.99]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。また、アルブミン低値、IGF-1 低値、服薬数などの関与が考えられた。アルブミン低値は低栄養状態をあらわす。低栄養はフレイルの中核であるサルコペニアの原因となりうる。血糖コントロール良好な例にも低栄養きたした患者が占めている可能性があり、留意が必要である。IGF-1 は筋力、筋肉量の維持、活力、意欲に関与する。糖尿病ではインスリン抵抗性、成長ホルモン、肝障害、栄養状態等の複数の因子が分泌に影響を与えていると考えられる。ポリファーマシーの状態は服薬アドヒアランスの低下、高血糖及び低血糖のリスク上昇に寄与していると考えられる。フレイルに対してこれらの因子が関連している可能性が今回の研究で判明した。今後は縦断研究により、精査していく必要があると考えられた。

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

3) 谷川隆久、サブレ森田さゆり、川嶋修司、徳田治彦、佐竹昭介、荒井秀典 基本チェックリストは高齢者糖尿病におけるフレイルのスクリーニングに有用である 第 60 回日本糖尿病学会年次学術集会 2017 年 5 月 名古屋

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