

長寿医療研究開発費 2019年度 総括研究報告

関節リウマチ患者および地域在住高齢者におけるロコモティブシンドローム、フレイル、サルコペニアと心理社会的要因に関する疫学調査（19-51）

主任研究者 小嶋 雅代 国立長寿医療研究センター フレイル研究部（部長）

研究要旨

本研究は、我が国の関節リウマチ（RA）患者および地域在住高齢者におけるロコモティブシンドローム、フレイル、サルコペニアの実態把握を目的として行うものである。

RA患者および地域在住高齢者のQOL/ADLおよび社会的要因に関するデータを幅広く集め、一部で詳細調査を行い、現在提唱されているロコモティブシンドローム、フレイル、サルコペニアの既存の指標との関連を調べ、相互の関係を明らかにし、さらに経時的変化を調べることにより、身体、精神・心理、社会的フレイルの負のスパイラルの実態を把握し、有効な介護予防介入への提案を目指す。

今年度は、大学病院を定期受診中のRA患者を対象としたベースライン調査データの分析を行った。解析対象となった375名のRA患者のフレイルには、リウマチの疾患活動性、身体機能に加え、心理的な要因も深く関わっていることが分かった。また、基本チェックリストによるフレイル評価は、身体・心理社会的な要因をバランスよく含み、介護・支援を必要と感じながら実際には受けられていないRA患者のスクリーニングに有用である可能性が示された。

主任研究者

小嶋 雅代 国立長寿医療研究センター フレイル研究部（部長）

分担研究者

松井 康素 国立長寿医療研究センター ロコモフレイル診療部（部長）

A. 研究目的

本研究の目的は、我が国の関節リウマチ（RA）患者および地域在住高齢者におけるロコモティブシンドローム、フレイル、サルコペニアの実態把握である。

B. 研究方法

① RAとロコモティブシンドローム、フレイル、サルコペニアに関するシステムレビュー

PUBMED 上で、期間を限定せず、“rheumatoid arthritis” と “locomotive syndrome”、“sarcopenia”、“frailty” を Title/Abstract に含む論文を検索した。

② 大学病院における RA 患者コホート研究

名古屋大学附属病院および名古屋市立大学病院において、2019 年 3～7 月にリウマチ専門外来を受診した関節リウマチ患者 444 名から調査協力の同意を得て 400 通の調査票の返送を受けて収集されたデータを匿名化した後、集計分析を行った。

③ 地域コホート研究

国立長寿医療研究センターが立地する大府市を含む知多北部広域連合（東海市、大府市、知多市、東浦町）において、2020 年 1 月に介護予防・日常生活圏域ニーズ調査と併せて実施される JAGES「健康とくらしの調査」の質問紙に、独自項目としてロコモティブシンドロームに関する質問を追加した。

④「健康とくらしの調査」2019 年度参加市町村のデータ分析

2019 年度末に実施される JAGES「健康とくらしの調査」において、コア項目と呼ばれる共通項目に加えて追加される 8 つのバージョン調査の一つに関節リウマチの診断の有無を問う質問を行った。

（倫理面への配慮）

①は文献調査のみである。

②大学病院における RA 患者コホート研究は、名古屋大学および名古屋市立大学において、倫理審査委員会の承認を受けて実施した。調査協力者からは書面による同意を得ている。国立長寿医療研究センターにおいては、各大学から匿名化されたデータの提供を受け分析を行う旨を倫理・利益相反委員会に届け、承認を受けた（受付番号 1315）。

③、④についても、国立長寿医療研究センター倫理・利益相反委員会の承認を受けて実施している（受付番号 992-4）

C. 研究結果

① RA とロコモティブシンドローム、フレイル、サルコペニアに関するシステマティックレビューの結果は以下の通りである。“rheumatoid arthritis” と “locomotive syndrome”、“sarcopenia”、“frailty” を Title/Abstract に含む論文は、それぞれ 5 編、68 編、26 編が特定された（2019 年 11 月 12 日現在）。このうち Abstract から RA との関連を主に報告していることが読み取れた英文原著論文数は、3 編、15 編、14 編であった。このうち、最も古い論文は RA とサルコペニアに関するものが 2008 年、フレイルは 2012 年、ロコモは 2018 年であった。さらに本文を確認したところ、該当論文は 3 編、13 編、3 編であった。

RA 患者におけるロコモ率は 40%強で、一般集団の 80 歳以上に相当する（ROAD 研究）。関連要因は、年齢、罹病期間、疾患活動性、痛み、日常生活困難度が挙げられた。

RA 患者におけるフレイル率は 20%弱で、年齢、罹病期間、疾患活動性、痛み、身体機能が関連要因として挙げられた。サルコペニア有病率は、調査開始日が近年ほど高い傾向が見られた。機能障害・関節破壊とは関連が見られた論文が多かったが、年齢、罹病期間、疾患活動性との関連には一貫性がなかった。

いずれも近年ほど論文数が増加傾向にあるが、RA 患者におけるロコモ、サルコペニア、フレイルの実態についてコンセンサスを得るには、まだエビデンスの集積が必要な状況であることが確認できた。国際的な定義・基準の統一、肥満、カヘキシアとの関連など概念の整備などが必要である。加齢による変化は線形ではないため、壮年・中年・高年前期・後期などのカテゴリに分けた分析が必要と考えられる。

② 大学病院における RA 患者コホート研究

調査期間中、437名の調査協力の同意を得て 389 通の調査票の返送を受けた。自己申告による介護状況とフレイルについて評価可能であった 371 人（女性 312 人、平均年齢 64.5 ± 9.6 歳、平均罹病年数 15.8 ± 11.8 年）について分析したところ、全体のフレイル該当者割合は 25.6%であり、多重ロジスティック回帰分析により、年齢、疾患活動性、身体機能障害度、抑うつ度（BDI-II）が有意な関連要因として示された。全体の 7.8%が何らかの介護・介助を受けており、7.0%は必要だが受けていないと回答した。介護・介助を受けている者は、必要だが受けていないと回答した者に比べ、罹病期間が長く、生活機能障害（HAQ-DI）の程度が高かったが、年齢およびフレイル該当者割合には差がなかった（62.1% vs 69.2%）。介護・介助を受けている者を除外して多重ロジスティック回帰分析を行ったところ、性、年齢、罹病期間、疾患活動性（DAS-28）を補正しても、フレイルは介護・介助の必要性と強く関連していた（OR, 95% CI = 7.4, 2.9-18.9）。

③ 地域コホート研究

既に調査は完了し、11,126名のデータが収集された。現在データクリーニング中であり、順次解析を進める。

④ 「健康とくらしの調査」2019年度参加市町村のデータ分析

既に調査は完了し、24,769名のデータが収集された。現在データクリーニング中であるが、暫定データの集計結果では、このうち男性では 1.9%、女性では 3.1%が「現在関節リウマチの診断を受けて治療中」と回答した。データ確定後、RA 患者の背景要因について解析を進める。

D. 考察と結論

以上より、RA 患者におけるロコモ、サルコペニア、フレイルの実態について、いずれも近年ほど論文数が増加傾向にあるが、コンセンサスを得るにはまだ十分とは言えない状況であることが確認できた。

RA 患者のフレイルには、病状、身体機能と心理的な要因も深く関わっていることが分

かった。また、基本チェックリストによるフレイル評価は、身体・心理社会的な要因をバランスよく含み、介護・支援を必要と感じながら実際には受けられていない RA 患者のスクリーニングに有用である可能性が示された。

2 月末より、ベースライン調査参加者を対象に、体組成・歩行速度を含むロコモティブシンドローム、フレイル、サルコペニアの詳細調査を開始する予定であったが、新型コロナウイルス感染症流行拡大のため中止とした。2020 年度中には実施できるよう体制を整えている。

また、地域コホート研究、「健康とくらしの調査」2019 年度参加市町村のデータについても分析を進め、年度内の論文化を目指す。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Ebara T, Yamada Y, Shoji N, Ito Y, Nakagawa A, Miyachi T, Ozaki Y, Omori T, Suzuki S, Kojima M, Ueyama J, Tomizawa M, Kato S, Oguri T, Matsuki T, Sato H, Oya N, Sugiura-Ogasawara M, Saitoh S, Kamijima M. Cohort profile: Aichi regional sub-cohort of the Japan Environment and Children's Study (JECS-A). *BMJ Open*. 2019 Nov 12;9(11):e028105.

2) Kojima M, Nakayama T, Tsutani K, Igarashi A, Kojima T, Suzuki S, Miyasaka N, Yamanaka H. Epidemiological characteristics of rheumatoid arthritis in Japan: Prevalence estimates using a nationwide population-based questionnaire survey. *Mod Rheumatol*. 2019 Nov 14:1-7.

3) Kaneko Y, Kawahito Y, Kojima M, et al. Efficacy and safety of tacrolimus in patients with rheumatoid arthritis - A systematic review and meta-analysis [published online ahead of print, 2020 Jan 30]. *Mod Rheumatol*. 2020;1-9.

2. 学会発表

1) 小嶋雅代, 中山健夫, 鈴木貞夫, 高齢関節リウマチ患者の疫学的特徴. 第 78 回日本公衆衛生学会総会. 2019 年 10 月 23-25 日.

2) 小嶋雅代, 関節リウマチとフレイル・サルコペニア・ロコモティブシンドロームとの関連について. 第 6 回日本サルコペニア・フレイル学会大会. 2019 年 11 月 9 日.

3) 小嶋雅代, 永谷祐子, 高橋伸典, 浅井秀司, 祖父江康司, 西梅剛, 鈴木望人, 野崎正浩, 三井裕人, 川口洋平, 黒柳元, 小嶋俊久. 高齢関節リウマチ患者の「健康とくらしの調査」. 第 34 回日本臨床リウマチ学会. 2019 年 11 月 30- 12 月 1 日.

4) 小嶋雅代, 関節リウマチ患者におけるフレイルの背景要因に関する検討. 第30回日本疫学会学術総会. 2020年2月20-22日.

5) Masayo Kojima, Toshihisa Kojima, Yuko Nagai, Yasumoto Matsui. Prevalence of frailty and its associated factors in patients with rheumatoid arthritis in Japan. The Scientific Committee of ICFSR 2020. 2020年3月11-13日.

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