

## 長寿医療研究開発費 2020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に関する研究 (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フレイル、サルコペニア、ロコモティブシンドローム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することを目指した。また、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の糸口を探った。

### 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

近藤 克則 国立長寿医療研究センター 老年学評価研究部 部長

鳥井 美江 京都大学大学院医学研究科地域看護学 助教

小嶋 俊久 東海国立大学機構名古屋大学大学院医学系研究科  
整形外科学/リウマチ学 診療教授

鈴木 貞夫 名古屋市立大学大学院医学研究科公衆衛生学 教授

### 研究協力者

安岡 実佳子 国立長寿医療研究センター フレイル研究部 研究員

上地 香杜 国立長寿医療研究センター フレイル研究部 研究員

渡邊 剛 国立長寿医療研究センター整形外科部 医長

伊藤 直樹 国立長寿医療研究センターリハビリテーション科部 理学療法士長

近藤 和泉 国立長寿医療研究センター 副院長

## A. 研究目的

関節リウマチ（RA）患者および地域在住高齢者の加齢によるQOL/ADL低下の実態を調べ、ロコモティブシンドローム（以下ロコモ）、フレイル、サルコペニアの相互の関連および心理社会的要因の影響を明らかにし、簡便で予後予測力に優れた指標の開発を目指すと共に、有効な介護予防対策の手がかりを得る。

## B. 研究方法

### ① 大学病院におけるRA患者コホート研究

研究分担者の小嶋俊、鈴木と共に、調査期間中に名古屋大学および名古屋市立大学のリウマチ専門外来を受診した40-79歳のRA患者を対象とし、腫脹関節数、圧痛関節数、医師全般評価、患者全般評価、CRPのほか、病期、機能障害分類、合併症、手術既往歴、処方内容、および健康関連QOL指標のSF-36、日常生活機能を評価するHAQ、抑うつ度を評価するBeck Depression Inventory（BDI）Ⅱ、患者自身による全般評価、痛みの評価、公的福祉制度の利用の有無について調査した。1年後に追跡調査を実施し、経年変化を比較した。

研究分担者の鳥井は、京都大学医学部附属病院リウマチセンターに通院中のRA患者を対象に、RAとロコモの関連要因を検討した。

### ②地域におけるコホート研究

研究分担者の近藤克と共に、知多北部広域連合が大府市、東海市、知多市、東浦町在住の65歳以上の介護認定を受けていない高齢者を介護保険第一号被保険者名簿から4分の1抽出して実施する2019年度「健康と暮らしの調査」に、ロコモに関する独自項目（星地らのロコモ5）を追加調査した。

また、半田市において、新型コロナウイルス感染拡大により、生活が不活発になっていると懸念される高齢者を対象とした介入研究のパイロット調査を開始した。まず、介入研究を実施する前段階として、半田市介護予防事業ボランティアスタッフを対象にフォーカスグループを行い、在宅で実施可能なフレイル予防プログラムに必要な構成要素を探索した。通いの場に集まる地域在住高齢者を対象に、半田市保健師およびボランティアスタッフと共同して立案したフレイル予防プログラムを3ヶ月実施し、介入直後、半年後、1年後の介入効果を調査することとした。

### ③「健康とくらしの調査」2019年度参加市町村のデータ分析

全国64の自治体と共同で2019年度末に実施されたJAGES研究プロジェクト「健康とくらしの調査2019」について、RAの診断の有無、ロコモ、フレイル、サルコペニアと関連が深いと考えられる項目について、各要因間の分析および地域格差に関する分析を行った。

### ④ 国立長寿医療研究センター受診患者のロコモフレイル調査

研究協力者の渡邊、伊藤、近藤和の協力・支援の下、国立長寿医療研究センターを受

診したRA患者を対象に、ロコモ、身体的フレイル、サルコペニアの評価に必要な身体機能検査、身体組成（骨格筋量）などを測定した。歩行速度、握力などに加え、日本整形外科学会が定めるロコモの判定に必要な「ロコモ25（質問紙調査）」も同時に行った。

研究分担者の松井は、ロコモフレイル外来の受診患者を対象とし、AWGS2019による診断アルゴリズムにて、サルコペニアの可能性とされる人数（及び頻度）、またサルコペニアの可能性ありの中で、サルコペニア、重度サルコペニアと判定された人数（及び頻度）を男女別に調べた。また日整会の定める3つのロコモ度テストによりロコモなし、ロコモ度1、ロコモ度2を判定し、サルコペニアを、正常とサルコペニアの可能性ありの2群に分けた際の両病態の相互合併状況を調査した。

## C. 研究結果

### ① 大学病院における RA 患者コホート研究

2019年3-7月の調査期間中、437人の調査協力の同意を得て389人よりの調査票の返送を受けた。自己申告による介護状況と基本チェックリストに基づくフレイル（8点以上）について評価可能であった375人（女性323人、平均年齢 $64.5 \pm 9.6$ 歳、平均罹病年数 $15.8 \pm 11.8$ 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%であった。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。

2020年には身体機能・体組成測定を含む詳細調査を実施する予定であったが、新型コロナウイルス（COVID-19）感染拡大のために中止となった。代わりに10月～11月に上記対象者へ質問票を郵送した。質問票の項目は、基本チェックリスト、後期高齢者質問票、EQ-5D、HAQ、BDI-IIであった。主治医からは臨床情報を得た。自記式質問紙による郵送調査を行ったところ、293人から返送があった。2019年調査時点と比べた変化としては、フレイル該当者が34.1%と有意に増加し、特に基本チェックリストの閉じこもりと抑うつに関する項目の該当者が増加していた。一方、HAQで評価した身体機能やBDI-IIで評価した抑うつ度には変化がなかった。

#### <京都大学における調査>

京都大学医学部附属病院リウマチセンターに通院している外来患者448人であり、ロコモ度の割合について検討した。骨密度および臨床背景について単変量解析および多変量解析を実施した。

### ② 地域におけるコホート研究

2020年1-3月に郵送式で調査が実施され、大府市、東海市、知多市、東浦町在住の高齢者11,126名から調査票の返却があった（女性51.8%、平均年齢 $75.2 \pm 6.1$ 歳）。分析可能であった10,289人のうち、フレイルは876人（8.5%）、ロコモは1,514人（14.7%）に認めた。フレイル高齢者876人の中にロコモに該当しない健常が188人（21.5%）やロコモ高齢者1,514人のうち、非フレイルの者は1,063人（70.2%）に存在していた。

基本チェックリストで評価したフレイルとロコモ 5 で評価したロコモは大部分が重複しているが一部独立しており、ロコモの状態によらず、社会参加している者はそうでない者と比較してフレイル高齢者が少なかった。

また、半田市の協力の下、2021年1月より、4カ所の「通いの場」を拠点として、100名の高齢者を対象とし、在宅でできる運動等のフレイル予防に関する取組みを開始した。

### ③ 「健康とくらしの調査 2019」全国調査のデータ分析

男性 11,685 人、女性 13,084 人中、全体で基本チェックリストに基づくフレイル該当者は 14.4%であったが、重要基礎疾患がないものでは 10.1%、1 つあり 14.2%、2 つ以上あり 28.6%であった。これまでに RA の診断を受けたことがある者は男性 460 人 (3.9%)、女性 776 人 (5.9%) あり、このうち現在治療中の者は男性 223 人 (2.0%)、女性 406 人 (3.3%) あった。

### ④ 国立長寿医療研究センター受診患者のデータ分析

2020 年 11 月～2021 年 3 月に 50 歳以上の RA 患者にリクルートを行い、64 名から研究同意を得た。平均年齢は 75.75±7.73 歳で、女性が 71.9%を占める。現在、順次、外来受診時に、質問票の回答と身体機能計測を行っている。

また、ロコモフレイル外来を受診した患者 497 人 (男性 156 人、女性 341 人)、平均 76.3±7.2 歳 (48～96 歳) において、サルコペニアの可能性ありとされたのは、男性で、57.7%、女性は 64.8%であった。このうち 4 人 (4.4%) 以外はロコモ度 1 以上で、男性では 83.3%、女性は 95.3%がロコモ度 2 であった。

## D. 考察と結論

慢性疾患を抱える患者集団と、地域在住高齢者集団における幅広いデータを収集することができた。現在までにはほぼデータクリーニングを終え、今後、分析と考察を深めていくところである。

これまでに明らかになったこととして、関節リウマチ患者は一般の地域在住高齢者よりもフレイルのリスクが高く、心理的要因の関与が大きいことが分かった。また、前年度と比較し、基本チェックリストで評価したフレイル該当者が大幅に増え、特に閉じこもりと抑うつに関する該当者が増加した。これは、COVID19 パンデミックの影響により日常生活が制限されたためと考えられ、パンデミック下の基本チェックリストの結果の解釈には注意が必要と考えられる。

概念として、身体的フレイルとロコモ、サルコペニアは重複部分が多いと考えられるが、それぞれの評価基準に従って操作的に定義すれば、フレイルであってもロコモでない者、サルコペニアでない者、反対にロコモであってもフレイルでない者等が出てくる。基本チェックリストは、身体的側面だけでなく、心理社会的側面、さらに認知機能も含めた

総合機能評価が可能で有り、サブタイプに分けて背景要因の違いを丁寧に分析することにより、より個人に適した支援が可能となると考えられる。

来年度はそれぞれの集団において追跡調査を行い、簡便な予後予測指標の開発、有効な介入方法の提案につなげていく予定である。また、当センターが開発した在宅活動ガイド（NCGG\_HEPOP）2020をベースとした在宅でできるフレイル予防プログラムを開発し、実施率、参加満足度、5回椅子立ち上がりなどをアウトカムとした前後比較試験を行う予定である。

#### E. 健康危険情報

なし

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Kojima T, Ishikawa H, Tanaka S, Haga N, Nishida K, Yukioka M, Hashimoto J, Miyahara H, Niki Y, Kimura T, Oda H, Asai S, Funahashi K, Kojima M, Ishiguro N. Relationship between the physician-based clinical scale for foot and ankle surgery and patient-reported outcomes in patients with long-standing rheumatoid arthritis: Results from a multicenter prospective observational cohort study. *Mod Rheumatol*, Jul 30 2020.

2) Kojima M, Kojima T, Waguri-Nagaya Y, Takahashi N, Asai S, Sobue Y, Nishiura T, Suzuki M, Mitsui H, Kawaguchi Y, Kuroyanagi G, Yasuoka M, Watanabe M, Suzuki S, Arai H. Depression, physical function, and disease activity associated with frailty in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol*. 2020 Nov 2;1-8. doi:10.1080/14397595.2020.1838402. Online ahead of print. PMID: 33066713.

3) Sobue Y, Kojima M, Kojima T, Ito H, Nishida K, Matsushita I, Hirata S, Kaneko Y, Kishimoto M, Khono M, Murashima A, Morinobu A, Mori M, Nakayama T, Sugihara T, Seto Y, Tanaka E, Hasegawa M, Kawahito Y, Harigai M. Patient satisfaction with total joint replacement surgery for rheumatoid arthritis: a questionnaire survey for the 2020 update of the Japan College of Rheumatology clinical practice guidelines. *Mod Rheumatol*. 2021 Feb 22;1-15. doi:10.1080/14397595.2021.1892258. Epub ahead of print. PMID: 33617382.

4) Sobue Y, Kojima T, Ito H, Nishida K, Matsushita I, Kaneko Y, Kishimoto M, Kohno M, Sugihara T, Seto Y, Tanaka E, Nakayama T, Hirata S, Murashima A, Morinobu A, Mori M, Kojima M, Kawahito Y, Harigai M. Does exercise therapy improve patient-reported outcomes in rheumatoid arthritis? A systematic review and meta-analysis for the update of the 2020 JCR guidelines for the management of rheumatoid arthritis.

Mod Rheumatol. 2021 Feb 22;1-14.doi:10.1080/14397595.2021.1886653. Epub ahead of print. PMID: 33565350.

- 5) 小嶋雅代. 変わりつつある疫学研究. リウマチ科. 2020; 64(3): 253-258.
- 6) 小嶋雅代. 高齢発症関節リウマチ (EORA) の病態と治療—変わりつつある疫学研究. リウマチ科. 2020; 4 (3) : 253-258.
- 7) 小嶋雅代. 高齢関節リウマチ患者の疫学. 臨床リウマチ. 2021: 33 (1) : 78-84.

## 2. 学会発表

- 1) 小嶋雅代, 長谷川三枝子, 川人豊, 伊藤宣, 金子祐子, 岸本暢将, 河野正孝, 小嶋俊久, 杉原毅彦, 瀬戸洋平, 田中榮一, 西田圭一郎, 平田信太郎, 松下功, 村島温子, 森信暁雄, 森雅亮, 山中寿, 針谷正祥. 患者の価値観・意向の評価. 第64回日本リウマチ学会総会・学術集会; シンポジウム, オンライン開催, 2020年8月17日-9月15日.
- 2) 小嶋雅代, 永谷祐子, 野崎正浩, 三井裕人, 川口洋平, 黒柳元, 高橋伸典, 浅井秀司, 浅井信之, 祖父江康司, 西梅剛, 鈴木望人, 小嶋俊久. 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64回日本リウマチ学会総会. 2020年8月17日-9月15日オンライン開催.
- 3) 小嶋雅代, 関節リウマチの疫学—メンタルヘルスとフレイルを中心に. 第64回日本リウマチ学会総会. 2020年8月17日-9月15日オンライン開催.
- 4) 川人豊, 小嶋雅代, 河野正孝, 金子祐子, 平田信太郎, 岸本暢将, 杉原毅彦, 森信暁雄, 瀬戸洋平, 森雅亮, 村島温子, 伊藤宣, 小嶋俊久, 西田圭一郎, 松下功, 田中榮一, 長谷川三枝子, 山中寿, 針谷正祥. 関節リウマチ診療ガイドライン2020の作成経緯と特色. 第64回日本リウマチ学会総会・学術集会; シンポジウム, オンライン開催, 2020年8月17日-9月15日.
- 5) 平田信太郎, 岸本暢将, 河野正孝, 河野紘輝, 金下峻也, 伊藤宣, 金子祐子, 小嶋俊久, 小嶋雅代, 杉原毅彦, 瀬戸洋平, 田中榮一, 西田圭一郎, 松下功, 村島温子, 森信暁雄, 森雅亮, 川人豊, 針谷正祥. 関節リウマチ診療ガイドライン2020: 生物学的製剤およびその他の抗体療法. 第64回日本リウマチ学会総会・学術集会; シンポジウム, オンライン開催, 2020年8月17日-9月15日.
- 6) 金子祐子, 玉井博也, 伊藤宣, 岸本暢将, 河野正孝, 小嶋俊久, 小嶋雅代, 杉原毅彦, 瀬戸洋平, 田中榮一, 西田圭一郎, 平田信太郎, 松下功, 村島温子, 森信暁雄, 森雅亮, 川人豊, 針谷正祥. 関節リウマチ診療ガイドライン2020: JAK阻害薬. 第64回日本リウマチ学会総会・学術集会; シンポジウム, オンライン開催, 2020年8月17日-9月15日.
- 7) 伊藤宣, 小嶋俊久, 西田圭一郎, 松下功, 村田浩一, 祖父江康司, 那須義久, 元村拓, 小嶋雅代, 金子祐子, 岸本暢将, 河野正孝, 杉原毅彦, 瀬戸洋平, 田中榮一,

平田信太郎, 村島温子, 森信暁雄, 森雅亮, 川人豊, 針谷正祥. 関節リウマチ診療ガイドライン 2020—非薬物治療および外科的治療—.第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会; シンポジウム, オンライン開催, 2020 年 8 月 17 日-9 月 15 日.

8) 森信暁雄, 村島温子, 杉原毅彦, 河野正孝, 小嶋雅代, 金子祐子, 岸本暢将, 瀬戸洋平, 田中榮一, 平田信太郎, 森雅亮, 伊藤宣, 小嶋俊久, 西田圭一郎, 松下功, 長谷川三枝子, 山中寿, 川人豊, 針谷正祥. 関節リウマチ診療ガイドライン 2020—高齢者, 合併症, 周産期—. 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会; シンポジウム, オンライン開催, 2020 年 8 月 17 日-9 月 15 日.

9) 森雅亮, 宮前多佳子, 梅林宏明, 小嶋雅代, 伊藤宣, 金子祐子, 岸本暢将, 河野正孝, 小嶋俊久, 杉原毅彦, 瀬戸洋平, 田中榮一, 西田圭一郎, 平田信太郎, 松下功, 村島温子, 森信暁雄, 川人豊, 針谷正祥. 関節リウマチ診療ガイドライン 2020—成人移行期医療—. 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会; シンポジウム, オンライン開催, 2020 年 8 月 17 日-9 月 15 日.

1 0) 小嶋雅代, 小嶋俊久, 石黒直樹, 永谷祐子, 鈴木貞夫, 松井康素, 荒井秀典. 関節リウマチ患者における介護ニーズとフレイルに関する検討. 第 62 回日本老年医学会学術集会. 2020 年 8 月 4 日-8 月 6 日オンライン開催.

1 1) 小嶋雅代, 上地香杜, 安岡実佳子, 武藤 剛, 飯塚玄明, 斎藤 民, 渡邊美貴, 鈴木貞夫, 竹内研時, 若井建志, 尾島俊之, 近藤克則. 社会参加とフレイル: 関節リウマチ患者と「健康とくらしの調査 2016」参加者との比較. 第 79 回日本公衆衛生学会総会. 2020 年 10 月 20 日-22 日オンライン開催.

1 2) 上地香杜, 小嶋雅代, 安岡実佳子, 武藤 剛, 飯塚玄明, 斎藤 民, 渡邊美貴, 鈴木貞夫, 竹内研時, 若井建志, 尾島俊之, 近藤克則. フレイル状態にある関節リウマチ患者と地域在住高齢者の比較検討.

第 79 回日本公衆衛生学会総会. 2020 年 10 月 20 日-22 日オンライン開催.

1 3) 安岡実佳子, 小嶋雅代, 上地香杜, 渡邊美貴, 鈴木貞夫, 斎藤 民, 尾島俊之, 近藤克則. 関節リウマチ患者におけるソーシャルサポートと抑うつとの関連. 第 79 回日本公衆衛生学会総会. 2020 年 10 月 20 日-22 日オンライン開催.

1 4) 勝山陽太, 飯塚玄明, 上地香杜, 小嶋雅代, 近藤克則. 脂質異常症の患者背景と志望リスク: JAGES 縦断研究. 第 31 回日本疫学会学術総会. 2021 年 1 月 27 日-29 日オンライン開催.

1 5) 安岡実佳子, 小嶋雅代, 上地香杜, 尾島俊之, 近藤克則. 高齢日本人男性における多量飲酒と要介護及び総死亡との関連: JAGES2013-16 縦断研究. 第 31 回日本疫学会学術総会. 2021 年 1 月 27 日-29 日オンライン開催.

1 6) 小嶋雅代, 上地香杜, 安岡実佳子, 飯塚玄明, 勝山陽太, 尾島俊之, 近藤克則. 地域在住高齢者大規模コホートデータに基づく基礎疾患リスク指数の開発. 第 31 回日本疫学会学術総会. 2021 年 1 月 27 日-29 日オンライン開催.

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