

令和元年5月29日現在

機関番号：14301
 研究種目：若手研究(B)
 研究期間：2015～2018
 課題番号：15K20763
 研究課題名(和文) 関節リウマチに合併するサルコペニアの実態調査

研究課題名(英文) Prevalence and factors associated with sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis

研究代表者

鳥井 美江 (Mie, Torii)

京都大学・医学研究科・助教

研究者番号：60615285

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、関節リウマチ患者におけるサルコペニアの割合と関連因子を明らかにすることを目的とし、京都大学附属病院リウマチセンターに通院している女性リウマチ患者388名を対象に筋力、筋肉量、歩行スピードを測定してサルコペニアの割合を調べた。また、当センターのKURAMAコホートデータベースから、患者基礎情報、服薬状況などのデータを抽出し、サルコペニアとの関連を調べた。その結果、関節リウマチ患者の37.1%がサルコペニアを合併しており、合併している患者は転倒や骨折の割合が高かった。年齢、罹病期間、stage、低栄養がサルコペニアの合併に関連しており、生物学的製剤の使用は抑制的に働く可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

サルコペニアの合併は、今後の身体機能や医療費に大きく影響する。本研究でリウマチ患者は高い割合でサルコペニアを合併し、サルコペニアを合併していると転倒や骨折の割合が高いことが明らかになった。また、サルコペニアの合併には年齢、罹病期間、低栄養、関節の変形が関連し、生物学的製剤の使用は抑制的に関わる可能性が明らかになった。本研究結果はサルコペニアのリスク要因の検討をするにあたり重要となる。サルコペニアのリスク要因を明らかにすることでサルコペニアの予防や進行の遅延に必至な情報の提供、運動や栄養療法などの介入に多大な貢献ができると考えている。

研究成果の概要(英文)：Sarcopenia is characterized by loss of muscle strength and mass, leading to falls and adverse health outcomes. Our aim was to determine the prevalence of sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis (RA) and to identify factors associated with sarcopenia in these patients.

A cross-sectional study of 388 consecutive women with RA was conducted, assessing muscle mass and strength, and walking speed. The association between sarcopenia and RA characteristics, falls, and bone fractures was evaluated using logistic regression analyses. The prevalence of sarcopenia was 37.1%, with 49.0% classified as having low muscle mass. The incidence of falls, fractures, and lower bone mineral density was higher in patients with than without sarcopenia. We confirmed that sarcopenia develops in a significant proportion of patients with RA. Age, longer disease duration, joint destruction and malnutrition were positively associated with sarcopenia, with the use of bDMARDs being negatively associated.

研究分野：老年看護学

キーワード：サルコペニア 関節リウマチ フレイル カヘキシア

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

サルコペニアは、加齢や炎症性疾患に伴って生じる進行性および全身性の骨格筋量や骨格筋力の低下を特徴とする症候群であり、高齢者の 8~15%に見られ、転倒や骨折、ADL・QOLの低下、フレイルの原因となる。サルコペニアの発症メカニズムは不明な点もあるが、加齢に伴う身体活動量・栄養摂取量の低下、筋蛋白質合成因子 (IGF-1、ビタミン D、アミノ酸など) が減少する一方で、体脂肪や異化ホルモン (グルココルチコイド) の増加により筋蛋白質の分解促進、筋再生能力の低下が原因とされている。また、腫瘍性壊死因子- (TNF-)、インターロイキン-1 (IL-1)、インターロイキン-6 (IL-6) などの炎症性サイトカインは筋萎縮に影響を及ぼし、これらのサイトカインは、加齢に伴い血中濃度や筋肉内で増加するという報告があることからこれらのサイトカインもサルコペニアの発症に関わっていると考えられている。

関節リウマチ (RA) は、手足をはじめ全身の関節痛や腫脹、こわばりを特徴とする自己免疫疾患であり TNF-、IL-6 などの炎症性サイトカインが主に関与している疾患である。RA 患者は、これらの炎症性サイトカインやステロイドの内服により筋肉が萎縮しやすいことに加え、疼痛や関節の変形により活動が制限されることからサルコペニアを発症しやすいと考えられているが実態は不明である。

2. 研究の目的

本研究では、下記の項目を明らかにすることを目的に実施した。

- (1) 関節リウマチ患者におけるサルコペニアの割合
- (2) 関節リウマチ患者におけるサルコペニアの合併に関連する要因

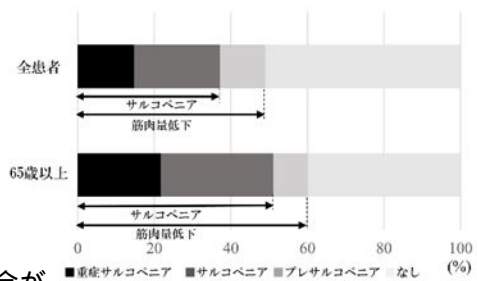
3. 研究の方法

京都大学医学部附属病院リウマチセンターに通院する女性 RA 患者 388 名を対象に筋肉量、筋力、歩行スピードの測定を行い、AWGS(Asian Working Group for Sarcopenia)の基準を用いてサルコペニアの診断を行った。1 年以内の転倒・骨折歴は質問紙を用いてデータを得、年齢などの患者基礎情報、罹病期間、疾患活動性 (DAS28-ESR)、HAQ-DI、Steinbrocker's stage、投薬状況 (ステロイド、MTX、生物学的製剤)などは KURAMA(The Kyoto University Rheumatoid Arthritis Management Alliance) データベースから得て、サルコペニアの合併との関連を検討した。

4. 研究成果

(1) 関節リウマチ患者におけるサルコペニアの合併率

AWGS 基準によると関節リウマチ患者の 37.1%にサルコペニア (重症サルコペニア: 14.7%、サルコペニア: 22.4%) が合併しており、49.0%に筋肉量の低下 (プレサルコペニア: 11.9%) がみられた。65 歳以上の患者においては、51%にサルコペニア (重症サルコペニア: 21.7%、サルコペニア: 29.3%) が合併しており、60.1%に筋肉量の低下 (プレサルコペニア 9.1%) がみられた。また、40 代の 14.0%、50 代の 22.1%、60 代の 39.5%、70 代の 48.5%、80 代の 78.6%にサルコペニアが合併しており、年齢を重ねるごとに割合が増えていた。



また、サルコペニアを合併している患者は合併していない患者に比べて約 2 倍転倒しており (26.4% vs 13.9%, P=0.004) 約 10 倍骨折していた (12.5% vs 1.2%, P=0.001)。サルコペニアを合併している患者は合併していない患者に比べて骨密度が低かった ($72.6 \pm 11.7\%$ vs $85.9 \pm 13.6\%$; $p < .001$)。

(2) サルコペニアの合併に関連する要因

サルコペニアの合併の有無とリウマチ関連要因において単変量解析を行い、オッズ比と 95% 信頼区間を求めたところ、年齢 (OR 1.88; 95% CI 1.55-2.32)、罹病期間 (OR 1.09; 95% CI 1.07-1.12)、疾患活動性 (OR 1.80; 95% CI 1.45-2.26)、Steinbrocker's stage (OR 7.45; 95% CI 4.55-12.6)、HAQ (OR 4.38; 95% CI 3.01-6.57)、ステロイドの投与 (OR 2.20; 95% CI 1.42-3.43)、生物学的製剤の投与 (OR 0.51; 95% CI 0.33-0.78)、BMI (OR 0.76; 95% CI 0.7-0.82)、MNA-SF (OR 0.65; 95% CI 0.57-0.74)、転倒 (OR 2.14; 95% CI 1.27-3.61)、骨折 (OR 11.07; 95% CI 3.66-47.89)が有意となった。単変量解析で優位となった項目とサルコペニアの有無で多変量解析を行った結果、年齢 (OR 1.64; 95% CI 1.26-2.17)、疾患活動性 (OR 1.06; 95% CI 1.04-1.09)、Steinbrocker's stage (OR 3.19; 95% CI 1.60-6.53)、生物学的製剤の投与 (OR 0.51; 95% CI 0.28-0.93)、MNA-SF (OR 0.61; 95% CI 0.51-0.71)が有意となり、サルコペニアの合併の関連要因であることが明らかになった。

	単変量解析			多変量解析		
	OR	(95% CI)	p Value	OR	(95% CI)	p Value
年齢	1.88	(1.55 - 2.32)	<0.0001	1.64	(1.26-2.17)	<0.001
罹病期間	1.09	(1.07 - 1.12)	<0.0001	1.06	(1.04-1.09)	<0.0001
疾患活動性	1.80	(1.45 - 2.26)	<0.0001	1.16	(0.87-1.55)	0.321
Stage (3.4 vs 1.2)	7.45	(4.55 - 12.6)	<0.0001	3.19	(1.60-6.53)	0.001
HAQ	4.38	(3.01 - 6.57)	<0.0001			
MTX使用の有無	0.74	(0.48 - 1.16)	0.186			
ステロイド使用の有無	2.20	(1.42 - 3.43)	<0.001	1.36	(0.74-2.49)	0.315
ステロイド量	1.05	(0.98 - 1.13)	0.187			
生物学的製剤の使用の有無	0.51	(0.33 - 0.78)	0.002	0.51	(0.28-0.93)	0.028
BMI	0.76	(0.70 - 0.82)	<0.0001			
栄養指標 (MNA-SF)	0.65	(0.57 - 0.74)	<0.0001	0.61	(0.51-0.71)	<0.0001
転倒	2.14	(1.27 - 3.61)	0.004			
骨折	11.07	(3.66 - 47.89)	<0.0001			
関節外症状	1.66	(0.93 - 2.95)	0.082			

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計3件)

Morita Y, Ito H, Torii M, Hanai A, Furu M, Hashimoto M, Tanaka M, Azukizawa M, Arai H, Mimori T, Matsuda S. Factors affecting walking ability in female patients with rheumatoid arthritis, 査読有, PLoS One, 2018, 13, 3, Doi: 10.1371/journal.pone.0195059.

Torii M, Hashimoto M, Hanai A, Fujii T, Furu M, Ito H, Uozumi R, Hamaguchi M, Terao C, Yamamoto W, Uda M, Nin K, Morita S, Arai H, Mimori T. Prevalence and factors associated with sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis, 査読有, Modern Rheumatology, 2018, Doi: 10.1080/14397595.2018.1510565.

Nakagami Y, Sugihara G, Takei N, Fujii T, Hashimoto M, Murakami K, Furu M, Ito H, Uda M, Torii M, Nin K, Murai T, Mimori T. Effect of physical state on pain mediated through emotional health in rheumatoid arthritis, 査読有, Arthritis Care Res, 2018, Doi: 10.1002/acr.23779.

〔学会発表〕(計10件)

Miyabi Uda, Mie Torii et al. The relationship between components of disease activity in both depression and anxiety symptoms of patients with RA; KURAMA cohort study, Shigma Theta Tau International Saint Anthony College of Nursing, March, 2015

鳥井美江 他、関節リウマチに合併するサルコペニアの実態調査—KURAMA コホートをを用いた検討—、第59回日本リウマチ学会総会・学術集会、2015年4月

宇多雅、鳥井美江 他、関節リウマチ患者の不安と抑うつに影響を与える因子 - KURAMA コホートをを用いた検討 -、第59回日本リウマチ学会総会・学術集会、2015年4月

村上功、鳥井美江 他、関節リウマチ患者における食習慣とその臨床的意義、第60回日本リウマチ学会総会・学術集会、2016年4月

布留守敏、鳥井美江 他、関節リウマチ患者の加速度センサーにより歩行解析、第60回日本リウマチ学会総会・学術集会、2016年4月

布留守敏、鳥井美江 他、関節リウマチ患者の筋肉量と加速度センサーを用いた歩行解析による歩行障害因子の探索、第89回日本整形外科学会学術総会、2016年5月

Mie Torii, et al. Prevalence and risk factors of sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis. 2nd Asian Conference for Frailty And Sarcopenia. November, 2016

Mie Torii, et al. Prevalence and risk factors of sarcopenia in elderly patients with rheumatoid arthritis. International Conference on Frailty & Sarcopenia Research, April, 2017

I. Murakami, M. Torii, et al. HIGH CONSUMPTION OF SEAFOODS OR VEGETABLES NEGATIVELY CORRELATES WITH DISEASE, Annual European Congress of Rheumatology, June, 2017

竹内悠介、鳥井美江 他、クレアチニン/シスタチンC比を用いた関節リウマチ患者の筋量・筋力の評価、第62回日本リウマチ学会・学術集会、2018年4月

〔図書〕(計2件)

鳥井美江 他、ライフサイエンス出版、フレイルハンドブッカーポケット版、2016
鳥井美江 他、ライフサイエンス出版、サルコペニアがいるん、2016

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

なし

6. 研究組織

(1)研究分担者

なし

(2)研究協力者

荒井 秀典 (ARAI, Hidenori)

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター・理事長

研究者番号：60232021

橋本 求 (HASHIMOTO, Motomu)

京都大学大学院・医学研究科・特定助教

研究者番号：60512845

任 和子 (NIN, Kazuko)

京都大学大学院・医学研究科・教授

研究者番号：40243084

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。