

令和 6 年 5 月 30 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2023

課題番号：16K09042

研究課題名(和文) 冠動脈疾患患者におけるFrailtyと心血管事故の関連

研究課題名(英文) Elderly patients with cardiovascular disease are associated with frailty

研究代表者

宮内 克己 (Miyauchi, Katsumi)

順天堂大学・医学部・教授

研究者番号：60200119

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：外来に通う高齢者のフレイルの有病率は、地域在住の一般の高齢者よりも高く、特に冠動脈疾患、心不全患者で高かった。フレイル群は非フレイル群に比べ高齢、低BMI、認知機能低下、骨粗鬆症、脳卒中/心筋梗塞/心不全/悪性腫瘍/糖尿病の既往歴が高かった。多変量解析を施行すると心不全や心筋梗塞がフレイルのリスク増加に関連していた。一方、心不全や心筋梗塞既往のフレイルは日常生活の活動度が高ければ、進展が抑制される傾向があった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

フレイル評価は現在日常臨床で評価されていないが、循環器疾患だけではなく内科疾患で通院している患者では同年代の地域住民と比べ、高いことが実証されたことやフレイルは転倒の予測因子であることが明らかになり、転倒は日常生活の質の低下や死亡と関連していることから日常臨床でのフレイル評価を実施する臨床的意義は極めて高いと考えられる。また、日常生活での運動療法もフレイルへの進展を抑制に関与することが示唆されたことから、高齢者への日常生活での歩行運動の寝たきり予防への普及への社会的アピールに繋がると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The prevalence of physical frailty among elderly patients attending outpatient clinics was higher than that among community-dwelling elderly people, especially among patients with coronary artery disease and heart failure. Compared with the non-frail group, the frail group was more likely to be older, have a lower BMI, have lower cognitive function, osteoporosis, and a history of stroke/myocardial infarction/heart failure/malignancy/diabetes. Multivariate analysis showed that heart failure and myocardial infarction were associated with an increased risk of frailty. On the other hand, the progression of frailty due to heart failure or a history of myocardial infarction tended to be suppressed if the level of activity in daily life was high.

研究分野：循環器

キーワード：フレイル 心不全 虚血性心疾患 転倒 長期予後

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

健康寿命の延伸、寝たきりや要介護状態を予防することは患者本人だけでなく家族や社会的にもニーズの高い問題である。フレイルは老化に伴う種々の機能低下を基盤とし、様々な健康障害に対する脆弱性が増加している状態、すなわち健康障害に陥りやすい状態である。健康障害の中には日常生活障害、要介護状態、疾病発症、入院や生命予後などが含まれる。フレイルにおちいると7年間の死亡率が健常者に比べて約3倍、身体能力の低下が約2倍増加するが、身体的ストレスにも弱い状態にあり、負の連鎖が起こりやすい状態でもある。実際、フレイルは心臓手術を受けた高齢患者における術後合併症や死亡率の予測因子であるとの報告もある。しかし、フレイルを日常臨床において外来患者で的確に診断することは難しく、その予後、ましてや介入による臨床効果の報告はない。さらに、フレイルと診断できた患者にどのような治療を行えば、フレイルの状態から脱し、心血管事故を予防し、要介護状態におちいるリスクも軽減するかの報告も乏しい。しかし、現実にはフレイルに焦点をあてることなく、薬物や手術などの介入を施行している。我々の責務として、実態調査（フレイルの頻度と予後）を行い、その上で筋力低下、体重減少などの身体的および精神的な活力低下への介入など方策を立てる必要がある。

2. 研究の目的

65歳以上の冠動脈疾患および心不全患者のフレイルを測定し、その頻度と予後の実態を把握し、運動介入がフレイルの進展予防や心血管事故予防に結びつくかを検討することを目的とした。

3. 研究の方法

65歳以上の内科疾患をもち自力歩行で高齢者医療センターへ通院している外来患者を対象に、1,042人がこの観察研究に登録した。次の点に注目して横断研究と縦断研究を実施した。(1)フレイルの頻度と予後、(2)歩行運動とフレイルの予防、心血管事故予防効果を検討した。エンドポイントは4年後のフレイルスコア、認知症、筋力・骨粗鬆症、運動能、心血管事故とした。登録時には病歴、認知機能関連質問票(Mini-Mental State Inspection; MMSE)、老年期うつ病スケール15(GDS15)、心電図、歩行速度・握力、骨格筋量(全身二重X線吸収測定: DXA)を調査した。フレイルは、日本版心臓血管健康調査基準(J-CHS)に従って診断し、フレイルと調査因子との関連を検討した。対象患者は内科に徒歩通院する患者でコントロールとし、当初の予定では冠動脈硬化患者を比較する予定であった。しかし、当院は高齢者が多く、冠動脈造影で冠動脈疾患が確定できた患者が少なかったことやCOVID-19により登録や研究が寸断されたため、冠動脈疾患患者の登録が思うように進まず、心不全患者も対象とした。コントロールは循環器疾患以外で外来通院している内科疾患患者とした。

4. 研究成果

1,042人の参加者のうち、172人の患者(16.5%)がフレイルと診断された。年齢中央値は

78.4歳で、581人(55.7%)が女性であった。背景因子をフレイル群と非フレイル群を比較すると、フレイル群は高齢で、脳卒中/心筋梗塞/心不全/悪性腫瘍/糖尿病の既往歴の罹患率、服用薬剤数が有意に高く、女性、BMI、MMSEが有意に低率であった($p < 0.05$)。心筋梗塞、心不全患者ではフレイル率が25%と高かった。多変量解析では、年齢(OR 1.06)、女性(OR 0.11)、BMI(OR 0.75)、MMSE(OR 0.91)および骨粗鬆症(OR 1.74)心不全(OR 1.22)がフレイルに関連する因子であった($p < 0.05$)。心不全や心筋梗塞患者は300名であり、フレイルの予測因子は年齢(OR 1.05)、女性(OR 0.33)、BMI(OR 0.75)、MMSE(OR 0.91)であった。心不全や心筋梗塞患者では日常の運動(歩行)強度が高い群でフレイル度の進展が抑制できた。また、長期予後においてフレイル群で転倒リスクが高く、1年の追跡では心血管イベントとの関連は明らかではなく、3,4年の経過を待っている。

通院する高齢者の身体的虚弱の有病率は、地域在住の高齢者よりも高く、特に心筋梗塞既往、心不全患者で高かった。フレイル群は非フレイル群に比べ高齢、低BMI、認知機能低下、骨粗鬆症、脳卒中/心筋梗塞/心不全/悪性腫瘍/糖尿病の既往歴が高く、多変量解析でも心不全や心筋梗塞がフレイルリスク増加に関連する要因として特定された。一方、心不全や心筋梗塞既往のフレイルは日常生活の活動度が高ければ、進展が抑制される傾向があった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Matsuno Kei, Asaoka Daisuke, Sugano Koji, Takahashi Kazuhisa, Miyauchi Katsumi	4. 巻 24
2. 論文標題 Rationale and design of Juntendo Sarcopenia Registration to explore the predictors and prognosis of sarcopenia and frailty in the elderly in <sc>TOKYO</sc> (<sc>JUSTICE TOKYO</sc>)	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Geriatrics & Gerontology International	6. 最初と最後の頁 168 ~ 172
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.14779	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Inoshita Hiroyuki, Asaoka Daisuke, Matsuno Kei, Yanagisawa Naotake, Suzuki Yusuke, Miyauchi Katsumi	4. 巻 15
2. 論文標題 Cross-Sectional Study on the Association between Dietary Patterns and Sarcopenia in Elderly Patients with Chronic Kidney Disease Receiving Conservative Treatment	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 4994 ~ 4994
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu15234994	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 松野 圭、堀田沙織、山田朋子、菅野康二、浅岡大介、宮内克己、高橋和久
2. 発表標題 高齢者喘息患者におけるフレイルの頻度と関連因子に関する検討Prevalence and associated factors of frailty among elderly bronchial asthma patients
3. 学会等名 第63回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松野圭、浅岡大介、菅野康二、水谷多恵子、飯田茶稚、平池康子、石井みづき、戸島郁子、田嶋美幸、佐久間尚子、宮内克己
2. 発表標題 高齢者サルコペニアのリスクを予測する因子の検討
3. 学会等名 第65回日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kei Matsuno, Daisuke Asaoka, Koji Sugano, Katsumi Miyauchi, Kazuhisa Takahashi
2. 発表標題 Prevalence and associated factors of physical frailty among Japanese geriatric patients with chronic disease from a university hospital
3. 学会等名 19th Congress of EuGMS (European Geriatric Medicine Society) 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 井下博之、浅岡大介、松野圭、宮内克己
2. 発表標題 保存期慢性腎臓病患者におけるサルコペニアと食事パターンの関連についての研究
3. 学会等名 第10回日本サルコペニアフレイル学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kei Matsuno, Daisuke Asaoka, Koji Sugano, Katsumi Miyauchi
2. 発表標題 Prevalence and associated factors of Sarcopenia in elderly outpatients
3. 学会等名 12th IAGG Asia/Oceania Regional Congress 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------