

令和 4 年 5 月 19 日現在

機関番号：83903

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K19939

研究課題名（和文）回復期リハビリテーション病棟における運動療法と栄養療法の併用がADL改善効率に与える影響

研究課題名（英文）Investigation about effects of exercise and nutrition intervention on activity of daily living improvement in a rehabilitation hospital

研究代表者

川村 皓生（Kawamura, Koki）

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター・病院・理学療法士

研究者番号：30812416

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,300,000円

研究成果の概要（和文）：回復期リハビリテーション病棟におけるサルコペニアと栄養状態改善のための検証を行った。運動器疾患患者を対象に通常の運動療法に加え1日6gのBCAA（必須アミノ酸）を含む栄養付加を行い、入棟時・退棟時および退棟1ヶ月後のサルコペニアや低栄養状態の変化を評価した。対象者42名（平均年齢80.3歳）のサルコペニア有症率は入棟時36%、退棟時38%、退棟1ヶ月後18%、低栄養の割合は入棟時55%、退棟時51%、退棟1ヶ月後42%と、入棟中は大きな変化はないものの、退棟後やや遅延してサルコペニアや栄養状態が改善する可能性が示唆された。今後退棟後のフォロー期間を含めたRCTデザインによる比較等に繋げていく。

研究成果の学術的意義や社会的意義

回復期患者は疾患や入院生活中の低活動などの影響によりサルコペニアや低栄養の割合が多く筋肉量や栄養状態改善のための積極的な介入が必要である。今回は対照群の設定がなく栄養剤付加による効果の立証に至ってはいないが、回復期退棟後にも変化が現れる可能性が示唆された。今回の結果をもとに今後対象疾患や栄養剤付加量の検討、退棟後のフォロー期間を含めたRCTデザインによる比較等を行っていくことで、回復期患者のサルコペニア、栄養状態をより改善させる方策の立案に繋がるものと考えられる。なお、これまでの結果については関連学会での発表を行っており、最終的には国内外の学術雑誌に論文投稿を行う予定である。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study is to examine sarcopenia and nutritional status improvement in a rehabilitation ward. Patients with musculoskeletal disease admitted to a rehabilitation ward received 6 g/day of Branched Chain Amino Acids in addition to exercise. Sarcopenia and nutrition status were assessed at admission, discharge, and one month after discharge. There were 42 subjects (mean age 80.3 years), the prevalence of sarcopenia was 36% at admission, 38% discharge and 18% one month after discharge, and low nutrition was 55% at admission, 51% discharge and 42% one month after discharge. The results suggest that sarcopenia and nutritional status may improve after discharge, although not significantly during admission. In the future, we will conduct a comparison using a randomized control trial design that includes the follow-up period after discharge from the hospital.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：サルコペニア 栄養 回復期リハビリテーション フレイル 身体機能 活動量

1. 研究開始当初の背景

我が国では急速な少子高齢化により、2035年には33.4%、うち75歳以上が20.2%となると推計される超高齢社会における重大な課題としてサルコペニアが近年注目されている。回復期リハビリテーション病棟（以下、回復期）へ入棟する患者層も高齢化が進んでおり、平均年齢は76±13歳、うち75歳以上の割合は2009年では59.8%にもおよぶ。一方で平均在棟日数は2005年の78.3日から2016年の69.8日へと徐々に短縮されてきており、いかに効率よくADL向上を目指し早期退院を図れるかが重要となってきている。回復期においてリハビリテーション専門職は運動療法を主軸とし、原疾患の治療と身体活動量やADLの向上を目標とするが、サルコペニアや低栄養の状態では十分な効果が得られにくい。サルコペニアに対する運動療法は、十分な栄養状態で行われなければ筋力増強などの効果が期待できないとされており、回復期における低栄養状態は栄養良好な群と比較してFIM利得が低く自宅復帰率が低いとの報告がある。地域高齢者に対する介入研究では、運動と栄養介入を組み合わせた群において単独介入や未介入の群に比べ筋力、筋量が向上したとの報告が見られる。回復期患者のサルコペニア改善を目的とした栄養介入に関するこれまでの研究では、栄養状態の改善がADL向上の独立した因子であるとの報告や、起立運動とアミノ酸摂取により筋力、ADLに向上が見られたという報告がある。

しかしながら、回復期患者のサルコペニア改善を目的とした栄養介入に関するこれまでの研究では、リハビリテーション専門職による個別運動療法と、管理栄養士による食事管理や栄養指導を含めた栄養療法の併用がサルコペニア改善にどの程度寄与できるのかについては十分明らかにされていない。そのため、回復期入棟中にサルコペニア、低栄養に対する介入も行うことで、退院後のサルコペニア、栄養状態を改善させ、身体活動量向上につなげフレイルの悪循環からの脱却につなげられないかと考える。

2. 研究の目的

回復期における運動療法と栄養療法の併用によりサルコペニア・低栄養が改善するかどうかについての検証を行うことを目的とした。今回の検証によって運動療法と栄養療法の併用についてサルコペニア、低栄養改善の有効性と持続性が明らかになれば、より質の高い回復期リハビリテーション介入の方法を確立させることが可能であると考ええる。

3. 研究の方法

本研究は大きく2つの段階で実施する。

<段階1：回復期入院患者におけるサルコペニアと栄養状態の観察研究>

(1) 対象

当センター回復期入棟患者のうち、65歳以上、主疾患が運動器疾患（大腿骨頸部骨折、腰椎圧迫骨折など）である患者であり、本研究内容についての理解が得られ参加の同意が得られた者とする。なお、脳血管疾患の既往による運動麻痺を有する場合、高次脳機能障害または重度の認知症を有し研究内容の理解が困難な場合やBio Impedance Analysis(BIA)の禁忌（埋め込み型除細動器留置者など）に該当する場合は除外する。

(2) 方法

評価項目として、サルコペニア、栄養状態の評価、ADL能力、身体活動量評価を行う。サルコペニアは、BIA（Inbody S10；インボディジャパン製）を用いた筋肉量測定と通常歩行速度、握力測定を行い、Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS)の提唱するサルコペニアの診断基準を改定したAWGS2019により判定した。栄養状態の評価では、採血データ（血清アルブミン値、総リンパ球数、総コレステロール値総蛋白、CRP、血清ヘモグロビン

ン値、血清クレアチニン)、CONUT 値(controlling nutritional status)、低栄養の国際基準 (GLIM criteria; 2018)による低栄養の程度についての評価を行う。ADL 能力は FIM にて評価する。そのほか以下に示す項目について評価した。

- ・一般情報：BMI、現病歴、要介護度、運動習慣、転倒歴（1年以内の転倒の有無）
- ・フレイル：J-CHS 基準によるフレイルの有無
- ・認知機能：MMSE (Mini-Mental State Examination)

これらの評価は回復期リハ病棟入棟時より概ね 3 日以内と退棟時（退棟日の概ね 1 週間前～前日）の二点において評価し、FIM 利得(退棟時 FIM－入棟時 FIM)および FIM 効率を算出して、ADL 能力向上効率の評価を行う。

（3）解析手法

入棟時、退棟時の各評価項目の記述統計および、対応のある t 検定、McNemar 検定を用い、それらの変化について検証する。入棟時評価のデータを用い、サルコペニアの有無を目的変数、各評価項目を説明変数とした多変量解析を行い、回復期患者における栄養状態やサルコペニア等の関連因子について検討を行う。

<段階 2：回復期入院患者における運動と栄養剤付加の併用がサルコペニアと栄養状態に与える効果の検証>

（1）対象

取り込み基準は段階 1 と同様である。除外基準は段階 1 の基準に加え、ロイシン投与が不適応と思われる場合 (CKD stage3 以上の重度腎疾患または乳成分に対してアレルギーを有する場合)、中等度以上の肥満 (BMI \geq 30)、コントロール不良の糖尿病の者も除外する。

（2）方法

評価項目についても段階 1 と概ね同様であるが、身体活動量の評価として三軸加速度計ライフコーダ GS (スズケン社製) を用いた評価を追加する。これらの評価は回復期リハ病棟入棟時より概ね 3 日以内と退棟時（退棟日の概ね 1 週間前～前日）、さらに追跡調査として退棟約 1 ヶ月後に来院による再評価を行い、退棟後の変化に関する検証を行う。その際、身体活動量計は自宅に持ち帰り約 3 日間装着し、退棟時の身体活動量と比較する。

入棟中の栄養剤付加は、入棟中の食事管理、栄養指導、および地域高齢者に対する運動＋栄養介入によりサルコペニアが改善したという報告をもとに、入棟時評価終了後より、必須アミノ酸であるロイシンを含有した栄養剤 (アミノフィール; テルモ社) を使用し、1 日 2 回、午前と午後の運動直後 (リハ終了時) に摂取させる (1 日あたり 6g の BCAA)。それ以外は、通常のリハを実施し、入棟時・退棟時と比較をする。

（3）解析手法

入棟時、退棟時、退棟 1 ヶ月後の各評価項目の記述統計および、一元配置反復測定分散分析等を用い、それらの変化について検証する。次に介入前後の各評価結果を介入群、対照群 (historical control data) を段階 1 の観察研究データとして設定する。各評価項目の入棟時および退棟時の値を使用して群間比較を行う。比較検定には、各群の前後変化量については対応のある t 検定、交互作用も含めた群間比較には二元配置反復測定分散分析を用いる。

4. 研究成果

<段階 1 の結果>

回復期におけるサルコペニアと低栄養の状態についての調査では、85 名 (平均年齢 80.2 歳) が対象となった。入・退棟時のサルコペニア有症率および低栄養リスクについて、AWGS2019 基準によるサルコペニアは入棟時 49%、退棟時 46%、GLIM 基準による低栄養の割合は入棟時 51%、退棟時 54%であり、4 割以上の者がサルコペニアおよび低栄養リスクを残存させたままの退棟であった。また図 2 に示すようにサルコペニアや低栄養を有していると在棟日数が有意に延長する傾向にあった。またサルコペニア有無による一部評

値項目の値を表 1 にまとめた。サルコペニアの有無を目的変数、群間差を認めた項目および入棟時の FIM 運動項目を説明変数とした重回帰解析を行った結果、表 2 に示すように年齢、BMI、FIM 運動項目についてサルコペニアとの関連を認めた。

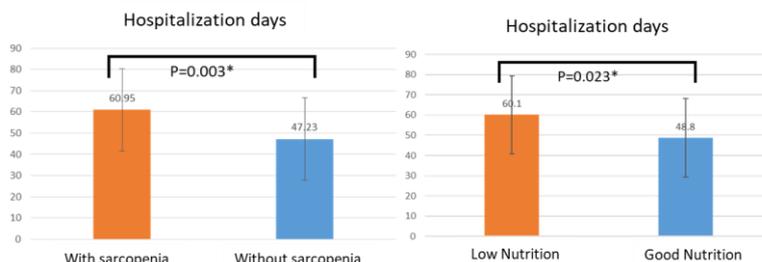


図 2.サルコペニア、低栄養有無による在棟日数

表 1.サルコペニア有無による各項目の比較

outcome	Without sarcopenia (n=43)		With sarcopenia (n=42)		P value
	average±SD	N (%)	average±SD	N (%)	
Age	77.3±6.1		83.2±6.3		<0.001*
gender (female)		32(74%)		29(69%)	0.582
Body Mass Index	26.2±4.3		20.8±2.9		<0.001*
Need of care		27(63%)		31(74%)	0.275
Past falls within a year		16(37%)		19(45%)	0.452
Past exercise habits		29(67%)		28(67%)	0.939
Mini Nutritional Assessment	23.1±3.0		19.2±3.7		<0.001*
Albumin	3.6±0.4		3.7±1.5		0.610
Total Protein	6.9±1.1		6.7±0.6		0.484
Physical frailty score (J-CHS criteria)	2.7±1.2		3.1±1.1		0.067

(student t test, χ^2 test, *p<0.05)

表 2.サルコペニアに関連する要因

outcome	P value	Exp(B)	95% CI	
			lower	upper
Age	0.024	1.145	1.018	1.288
Body Mass Index	<0.001	0.608	0.478	0.774
FIM-motor at admission	0.033	0.942	0.891	0.995

Dependent variable: sarcopenia at admission (with; 1)
Independent variable: age, Body Mass Index, FIM-motor at admission, Mini Nutritional Assessment
Variable likelihood ratio
Discriminative predictive value: 85.7%

<段階 2 の結果>

運動療法と栄養剤付加を行った介入研究では、36 名（平均年齢 79.6±7.2 歳）が対象者となった。平均在棟日数は 49.1±16.6 日、サルコペニア有症率は入棟時 36%、退棟時 38%、退棟 1 ヶ月後 18%、低栄養の割合は入棟時 55%、退棟時 51%、退棟 1 ヶ月後 42%と、入棟時から退棟時では大きな変化はないものの退棟 1 ヶ月後にやや改善傾向が見られた。段階 2 のデータを介入群、段階 1 の観察研究で得られたデータを対照群として表 3 および図 3 に経過をまとめる。

表 3.介入群と対照群の各評価項目比較

項目	Intervention Group (n=36)	Controlled Group(n=85)	P value
Gender	Male 8 / Female 28	Male 24 / Female 61	0.50
Age	79.6±7.2 (65~92)	80.2±6.9 (65~90)	0.64
Hospitalization days	49.1±16.6	54.0±21.7	0.22
Disease	Femoral fracture14/spine compression fracture1/ Osteoarthritis(THA or TKA) 18/Others3	Femoral fracture37/spine compression fracture10/ Osteoarthritis(THA or TKA) 31/Others7	—
Sarcopenia (AWGS2019)	14 (39%)	42 (49%)	0.61
Frailty (J-CHS)	21 (58%)	52 (61%)	0.77
MMSE	26.6±3.5	27.4±2.9	0.72
FIM (Total)	118.2±6.0	116.7±10.4	0.06
BMI (kg/m ²)	22.9±3.9	23.1±4.3	0.51
SMI (kg/m ²)	6.1±0.9	6.1±1.2	0.87
Knee extension strength (Nm/kg)	1.1±0.4	1.3±1.9	0.47
MNA	23.4±2.5	22.6±3.6	0.24
Phase Angle (deg)	4.5±0.6	4.2±0.6	0.28
Alb (g/dl)	3.9±0.4	3.8±0.4	0.20
Total CONUT score	2.2±1.6	2.4±1.7	0.67
Average steps by days	1054.9±840.8	—	—

Average±SD (minimum~Maximam), student t test, chi squared test *P<0.05

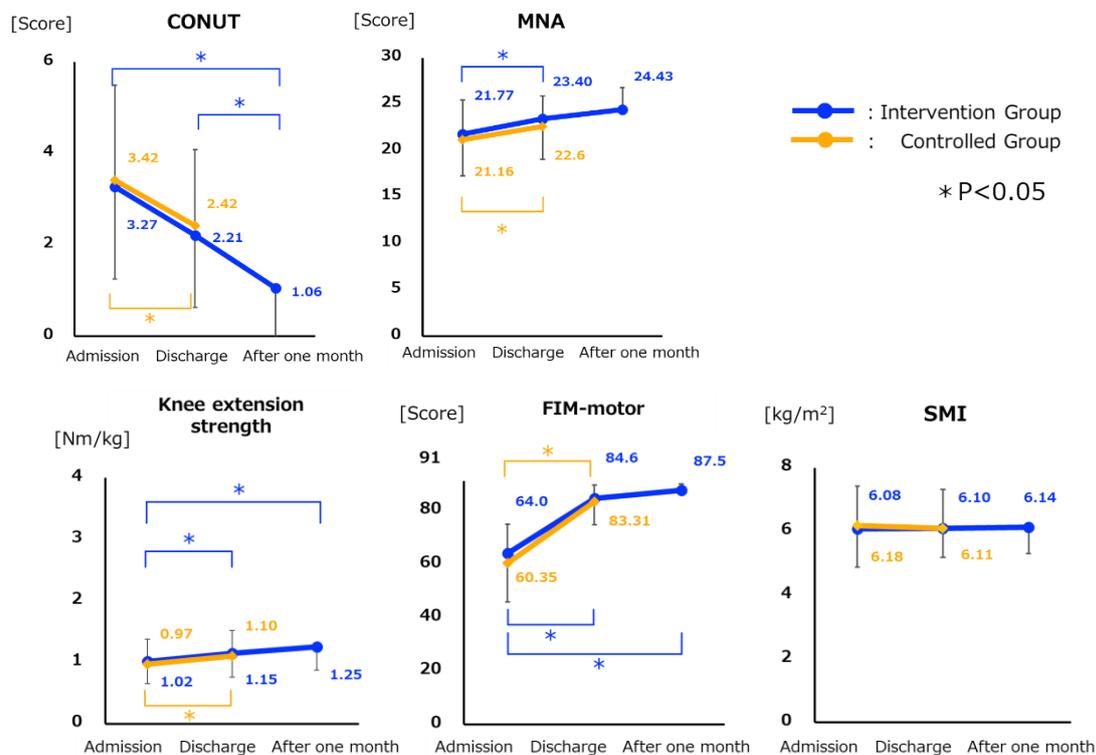


図 3.介入群と対照群の各評価項目の経過

<考察>

本研究で対象とした回復期病棟入棟患者のサルコペニアの有病率は、日本の地域在住高齢者で報告された約 7.5%よりも高かった。サルコペニアや低栄養を有することは在棟日数を延長させることにつながり、先行研究を支持する結果となった。また年齢が高いこと、BMI が低いこと、運動機能に関する生活自立度が低いことがサルコペニアと関連しているという事が示唆された。介入群の経過について、入棟時と比較して退棟時、さらに退棟 1 ヶ月後にサルコペニア、栄養状態、身体機能は改善の傾向を認めた。この結果は栄養状態と身体機能、FIM、活動量は関連すると報告する先行研究を支持する結果となった。一方で筋肉量の変化は認められなかった。栄養付加量は、地域高齢者を対象とした先行研究をもとに設定したが、回復期患者においても適切な付加量であったかについては、今後の検討が必要である。またタンパク質量摂取不足と筋肉量低下のリスクとの関連性が報告されているが、回復期入棟中の食事摂取量については詳細な把握ができておらず食事摂取量についても評価と検討が必要である。一般病棟入院中の患者を対象にした運動と栄養の複合介入に関するメタアナリシスでは身体機能の改善を認めたとの報告があるが、より多くの運動量・活動量となる回復期病棟患者に対してはより多くの栄養付加が必要であった可能性も考えられる。よって今後、食事量・栄養付加量に加えて入棟中の運動負荷量や活動量についても検討する必要がある。

今回、介入群と対照群では入院中の変化には有意な群間差および交互作用を認めなかったこと、対照群および観察研究では退棟 1 ヶ月後のデータがなく比較できないため回復期入棟中の栄養剤付加による効果の立証には至らなかった。しかしながら介入群の傾向より、退棟時よりも退棟後やや遅延してサルコペニアや栄養状態が改善する可能性が示唆された。そして回復期患者は疾患や入院生活中の低活動などの影響によりサルコペニアや低栄養の割合が多く、筋肉量や栄養状態改善のための積極的な介入の必要性を改めて強調する結果となった。

今後はこれらの結果をもとに対象疾患や栄養剤付加量の検討、退棟後のフォロー期間を含めた RCT デザインによる比較等を行っていくことで、回復期患者のサルコペニア、栄養状態をより改善させる方策の立案に繋がるものと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 浅井裕介, 川村皓生, 松井孝之, 神谷武, 都築栄晴, 後藤美咲紀, 伊藤直樹, 近藤和泉
2. 発表標題 回復期リハビリテーション病棟において栄養剤付加が身体機能や栄養状態に与える影響に関する予備的検証
3. 学会等名 第11回日本リハビリテーション栄養学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 都築栄晴, 後藤美咲紀, 川村皓生, 松井孝之, 伊藤直樹, 尾崎健一, 近藤和泉
2. 発表標題 多職種が連携して入院中の活動量増加に取り組んだ中心性頸髄損傷の一例
3. 学会等名 第11回日本リハビリテーション栄養学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川村皓生
2. 発表標題 働く世代の運動不足解消 ～動脈硬化・フレイル予防の運動療法の実際～
3. 学会等名 第53回 日本動脈硬化学会総会・学術集会 合同シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川村皓生
2. 発表標題 ポストコロナ時代のサルコペニア・フレイル高齢者支援におけるリハビリテーション専門職の役割
3. 学会等名 第8回サルコペニア・フレイル学会大会 指導士シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川村皓生
2. 発表標題 フレイルの基本的概念と評価 コロナ禍における予防対策を含めて
3. 学会等名 第5回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会 エキスパートセミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Koki Kawamura, Kenichiro Maki, Takayuki Matsui, Takeshi Kamiya, Mizuho Hirabayashi, Masaomi Nagasaka, Kei Itoh, Satomu Wakayama, Naoki Itoh, Izumi Kondo
2. 発表標題 Factors related to sarcopenia in our rehabilitation ward
3. 学会等名 The 7th Asia-Oceanian Conference of Physical & Rehabilitation Medicine (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神谷武、川村皓生、牧賢一郎、松井孝之、永坂元臣、伊藤圭、平林みづほ、若山聡夢、伊藤直樹、近藤和泉
2. 発表標題 回復期リハビリテーション病棟入棟中の栄養状態の変化と身体機能の変化について
3. 学会等名 第7回サルコペニア・フレイル学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川村皓生、平林みづほ、伊藤陽子、高橋智子、太田隆二、川端亜耶、山中勇二、伊藤直樹、近藤和泉
2. 発表標題 回復期リハビリテーション病棟におけるサルコペニアに関連する因子の検討
3. 学会等名 第6回日本サルコペニア・フレイル学会大会
4. 発表年 2019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
---------	---------