

令和元年9月5日現在

機関番号：21601
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2015～2018
課題番号：15K16518
研究課題名（和文）臨床疫学的手法を用いた地域行政向けフレイル・サルコペニア発症予測支援ツールの開発

研究課題名（英文）Development of prediction support tools of frailty and sarcopenia for local administration settings

研究代表者
栗田 宜明（KURITA, noriaki）
福島県立医科大学・公私立大学の部局等・准教授

研究者番号：80736976
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、地域高齢住民におけるフレイル・サルコペニアの予測を支援するツールの開発を目標とした。運動器変性疾患を対象に、（1）SARC-F質問票の感度・特異度は不十分であることを示し、我々が新たに開発した"SARC-F+EBM"診断法ではスクリーニングに適する感度・AUCがあることを示すことに成功した。（2）日常生活機能や体組成に基づく17項目の質問を開発して、いくつかの項目で高い特異度と陽性尤度比を示すことに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

国内外で使われているSARC-F質問票に、簡便な情報を加えた（年齢およびBMI）"SARC-F+EBM"診断法は、地域行政におけるサルコペニアの予測支援ツールとして導入・普及が容易であり、地域住民の健康寿命延伸と臨床研究の推進に貢献できる。さらに、17項目のオリジナル質問も、地域行政においても容易に聴取可能な質問で構成されるため、サルコペニアの予測支援ツールとして導入・普及が期待できる。

研究成果の概要（英文）：Purpose of this study was to develop tools predicting frailty or sarcopenia among community-dwelling elderly for local administration settings. In study (1), we showed that SARC-F questionnaire, a simple screening tool for sarcopenia, had suboptimal sensitivity and specificity to diagnose sarcopenia. On the one hand, we were able to develop "SARC-F+EBM" diagnostic method, which has reasonable sensitivity and area under the receiver operating characteristic curve for sarcopenia screening. In study (2), we were able to develop 17 self-reported items asking function in daily life and perception on body composition and showed that some of the items had high specificities and positive likelihood ratios for diagnosing sarcopenia.

研究分野：応用健康科学・老年学・栄養学・臨床疫学

キーワード：サルコペニア クレアチンキナーゼ 問診法 SARC-F スクリーニング法 診断精度 臨床疫学 SARC-F+EBM

1. 研究開始当初の背景

フレイル(脆弱化)・サルコペニア(筋量減少症)は、高齢者が寝たきり・要介護となる前段階の時点で経験する症候群であり、近年リハビリテーション・体育・栄養・医学分野で注目されている。これらのフレイル・サルコペニアは地域住民高齢者が直面する問題であるため、人的資源や測定設備の乏しい地域行政現場で簡便にスクリーニングできる必要があるが、困難であることが現状である。また、フレイルを捉える方法として、5つの指標(体重変化、疲労感、エネルギー消費量、動作速度、握力)を測定する必要があり、煩雑である。一方で、サルコペニアを捉える方法として、筋力・身体能力の低下以外に、筋量を特殊な測定機器で把握する必要がある。したがって、地域行政現場でスクリーニングの困難なフレイル・サルコペニアも、問診や簡便な測定検査結果から診断したり、将来的な新規発症を予測できるツールの開発自体が研究課題と考えられる。この課題解決のために臨床疫学的手法を適用することで、問診や検査結果に重みづけの点数を配分しながら、比較的少ない項目数で診断や新規発症の確立を推定することが可能となる。

2. 研究の目的

本研究では、地域高齢住民におけるフレイル・サルコペニアの新規発症の予測を支援するツールを開発する。さらに、臨床疫学的手法を用いて応用化を図る。これにより、日本の地域行政における予測支援ツールの導入・普及を通じて、地域住民の健康寿命延伸と臨床研究の推進に貢献する。

3. 研究の方法

研究1

福島県内の特定市で行われている健診セッティングで、後期高齢者を対象にサルコペニアの検査を行った。このセッティングでは、フレイルの診断に必要な体重変化・疲労感・エネルギー消費量を正確に測定することが困難であることが判明し、参照基準の実施が不可能と考えた。したがって、サルコペニアの診断サポートツールの開発から取りかかることにした。四肢の骨格筋量指数をバイオインピーダンス法(タニタ MC-780A を使用)で測定した。握力および、歩行速度を測定した。AWGS 基準によるサルコペニアの有病割合の推定を試みた。

研究2

単一の施設に通院中の変形性関節症 690 症例を対象に、横断研究を行った。サルコペニアの有病(四肢の骨格筋量指数をバイオインピーダンス法[タニタ MC-780A を使用]で測定。握力および、歩行速度を測定。これらの組み合わせから、AWGS 基準に照らして診断を確定した)を主要アウトカムとした。四肢の骨格筋量指数・握力・歩行速度を副次アウトカムとした。要因は、筋肉バイオマーカーであるクレアチンキナーゼ(CK)、aspartate aminotransferase (AST)、alanine aminotransferase (ALT)とした。血清 CRP などを調整したロジスティック回帰で分析した。

研究3

サルコペニアのスクリーニングで用いられる SARC-F 質問票を検証し、"EBM"(Elderly と BMI)の追加による診断精度の改善を調べた。連続登録された運動器変性疾患 959 名を対象に、診断精度の研究を行った。参照基準は EWGSOP2 及び AWGS 基準によるサルコペニアである。インデックス検査は 5 問からなる SARC-F 質問票および、これに"EBM" (Elderly ≥ 75 歳の有無、BMI $\leq 21\text{kg}/\text{m}^2$ の有無)を加えたオリジナルのスコアリング法(最高 30 点)とした。サルコペニア検出の感度・特異度・ROC 曲線下の面積 (AUC)を推定した。

研究4

サルコペニアの簡易スクリーニングを目的に、単一質問による診断方法を開発し、その診断精度を検証した。理学療法士と作業療法士 4 名で、サルコペニア患者が身近な生活動作で困難と感じたエピソードをもとに、質問の項目プールを列挙した。次に、サルコペニアを有する変形性関節症 4 名に半構造化インタビューを行い、23 項目の単一質問を選定した。それから、内科・尺度開発・理学療法士の専門家が集まって、質問プールの洗練を行った。各質問に対する回答は、はい/いいえの 2 択とした。最後に、2 名のバイリンガルと会議を行い、23 項目の日英変換・逆変換の作業と、既存の英語の質問票を英日変換・逆変換する作業を行った。そのうち 17 項目を用いて、サルコペニアの診断精度を評価する研究を行った。参照基準として、AWGS の定義によるサルコペニアの診断を選んだ。連続登録された運動器変性疾患 498 名を対象に、インデックス検査として 17 項目の質問の回答を求め、参照基準も実施した。診断精度の指標として、17 項目それぞれの特異度と陽性尤度比を推定した。

4. 研究成果

研究 1

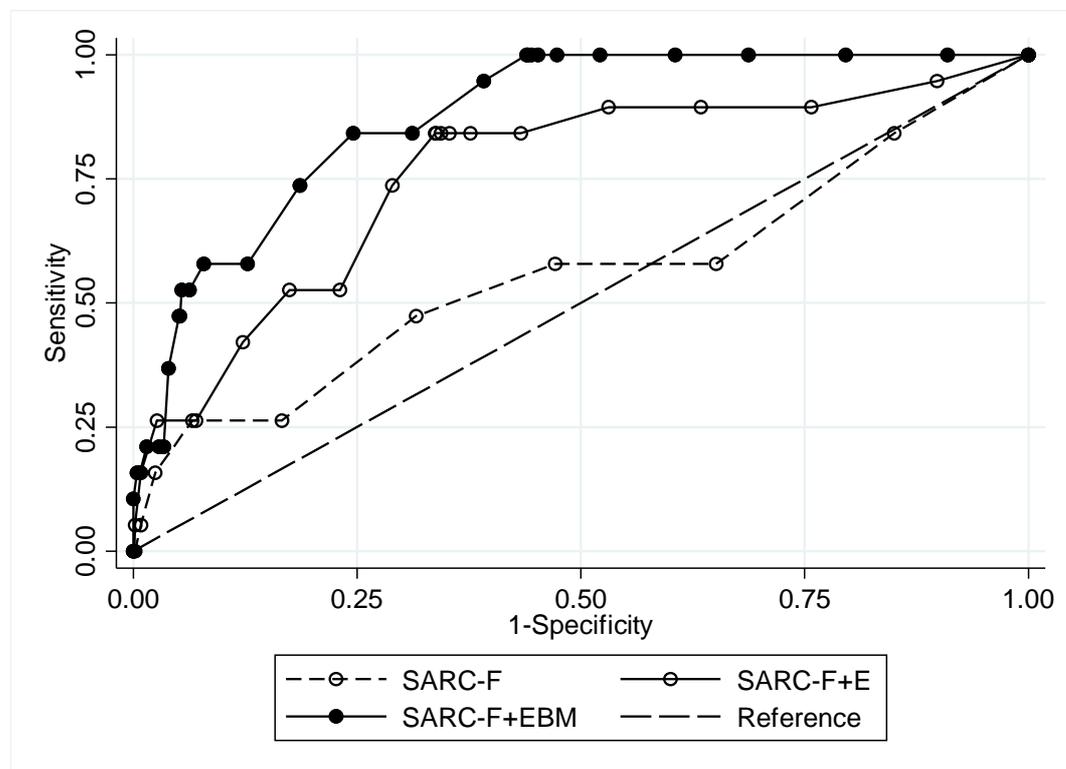
291 名のスクリーニングを行ったところ、後期高齢者であるにもかかわらず筋肉量減少の該当者がいなかった。検診に自主的に参加できる集団に偏ったためと考えられた。そこで、セッティングを変えて、運動器疾患患者が通院する病院で研究を継続することとした。

研究 2

クレアチンキナーゼ(CK)の値が高いほど、サルコペニアではないことが明らかとなった(10 U/L 増加あたりの調整をオッズ比 : 0.74, 95%CI 0.63-0.87)。AST および ALT と、サルコペニアとの関係性はなかった。血清 CRP は、サルコペニアとの関係性はなかった。この研究は、血清 CK の低値がサルコペニアと関係することを示した研究として、国内外でも初めてと考えられる。今後も、CK などを含めた臨床情報の組み合わせでサルコペニアの診断が可能であるかどうかを検討したい。

研究 3

EWGSP2 基準のサルコペニアの診断に対する感度・特異度は、SARC-F(≥4 点)では 47.4% (95%CI 24.4%-71.1%)・68.4% (95%CI 65.3%-71.4%)、SARC-F+EBM(≥12 点)では 84.2% (95% CI 60.4%-96.6%)・68.8% (95%CI 65.8%-71.8%)であり、SARC-F+EBM の感度が優れた(P=0.008)。AUC は SARC-F では 0.56 (95%CI 0.40-0.72)、SARC-F+EBM では 0.88 (95% CI 0.82-0.94)であり、SARC-F+EBM の AUC が優れた(P<0.001)。参照基準が AWGS 基準でも、結果は同様であった。



SARC-F 質問票は、運動器疾患の場合は、サルコペニアのスクリーニングに対して不十分であることが示された。一方で、私たちの開発した"SARC-F+EBM"診断法によって、感度と全体的な診断精度を改善させることに成功した。SARC-F 質問票は国内外で使われている。年齢および BMI の情報は、地域行政においても容易に入手可能である。従って、"SARC-F+EBM"診断法は地域行政におけるサルコペニアの予測支援ツールとして導入・普及が容易であり、地域住民の健康寿命延伸と臨床研究の推進に貢献できる。さらに、私たちの"SARC-F+EBM"診断法が、国内外の異なる疾患集団や人種で広く活用されることが期待される。

研究 4

17 項目のうち診断性能が優れていた質問は、「ドアを開けるのが大変に感じる」(特異度 96% [95%CI 94-98%], 陽性尤度比 4.2 [95%CI 1.3-13])、「雑巾をしっかりと絞れない」(特異度 91% [95%CI 88-93%], 陽性尤度比 3.2 [95%CI 1.6-6.6])、「お風呂の桶でお湯がたくさんすくえな

い」(特異度 91% [88-93%], 陽性尤度比 2.7 [95%CI 1.2-6.0])であった。我々の開発した単一質問は、サルコペニアの診断(rule in)について高精度で行える可能性がある。17項目の本質問は、日常生活の機能の困難さ・体組成に関する自覚を問う質問で構成されるため、地域行政においても容易に聴取可能である。従って、この17項目は地域行政におけるサルコペニアの予測支援ツールとして導入・普及が容易であり、地域住民の健康寿命延伸に貢献できる。英訳も完了しているため、生活環境の類似しているアジアなどの国外地域でもサルコペニアの診断に有用であるか、検証を行いたい。また、当初の目的通り、質問に重みづけの点数を配分しながら、少ない項目数でサルコペニアの診断が可能となるか、引き続き開発を行う予定である。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計3件)

1. "Influence of the severity of knee osteoarthritis on the association between leg muscle mass and quadriceps strength: the SPSS-OK study", Wada O, Kurita N, Kamitani T, Nakano N, Mizuno K, Clin Rheumatol, (査読有), 38巻, 719-25頁, 2019年.
2. "SARC-F validation and SARC-F+EBM derivation in musculoskeletal disease: the SPSS-OK study", Kurita N, Wakita T, Kamitani T, Wada O, Mizuno K, J Nutr Health Aging, (査読有), (in press), 2019年.
3. "Disentangling associations between serum muscle biomarkers and sarcopenia in the presence of pain and inflammation among patients with osteoarthritis: the SPSS-OK study", Kurita N, Kamitani T, Wada O, Shintani A, Mizuno K, J Clin Rheumatol, (査読有), (in press), 2019年.

[学会発表](計5件)

1. 紙谷司, 栗田宜明, 和田治, 水野清典. 変形性関節症患者における C-Reactive Protein の極度低値と歩行速度・筋力・筋肉量の関係性. 第4回サルコペニア・フレイル学会大会, 京都: 2017.
2. 栗田宜明, 和田治, 紙谷司, 水野清典. 変形性関節症におけるクレアチンキナーゼ値はサルコペニアを予測する: SPSS-OK 研究第2報. 第60回日本老年医学会学術集会, 京都: 2018.
3. 和田治, 栗田宜明, 紙谷司, 水野清典. 変形性膝関節症の重症度が下肢筋量による大腿四頭筋の筋力発揮を減弱させる: SPSS-OK 研究第3報. 第6回日本運動器理学療法学会学術大会, 福岡: 2018.
4. 栗田宜明, 和田治, 紙谷司, 脇田貴文, 水野清典. 手術を要する運動器変性疾患での SARC-F 質問票のサルコペニア診断能: SPSS-OK 研究第4報. 第5回サルコペニア・フレイル学会大会, 東京: 2018.
5. 紙谷司, 和田治, 栗田宜明, 脇田貴文, 水野清典. サルコペニアの簡易スクリーニングツールの開発と整形外科疾患での診断性能の検証. 第5回サルコペニア・フレイル学会大会, 東京: 2018.

[その他]

SARC-F 日本語版: サルコペニアのスクリーニングのための質問票
<https://noriaki-kurita.jp/resources/sarc-f-jpn/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

栗田 宜明

ローマ字氏名: (KURITA, noriaki)

所属研究機関名: 福島県立医科大学

部局名: 公私立大学の部局等

職名: 特任教授

研究者番号(8桁): 80736976

(2)研究協力者

研究協力者氏名：脇田 貴文
ローマ字氏名：(WAKITA, takafumi)
所属研究機関名：関西大学
部局名：社会学部
職名：教授
研究者番号(8桁)：60456861

研究協力者氏名：水野 清典
ローマ字氏名：(MIZUNO, kiyonori)
研究者番号(8桁)：40418778

研究協力者氏名：紙谷 司
ローマ字氏名：(KAMITANI, tsukasa)
所属研究機関名：京都大学
部局名：医学研究科
職名：特定助教
研究者番号(8桁)：30816377

研究協力者氏名：和田 治
ローマ字氏名：(WADA, osamu)

研究協力者氏名：新谷 歩
ローマ字氏名：(SHINTANI, ayumi)
所属研究機関名：大阪市立大学
部局名：大学院医学研究科
職名：教授
研究者番号(8桁)：00724395

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。