

令和 3 年 6 月 15 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07912

研究課題名(和文)慢性肝疾患におけるフレイル予防策の解明

研究課題名(英文)How to prevent frailty in chronic liver disease

研究代表者

田浦 直太 (TAURA, Naota)

長崎大学・病院(医学系)・准教授

研究者番号：40380860

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文):クレアチニン、cystatin C、および体重を使用して計算された筋肉量(CBMM)は、骨間筋肉量と相関しており慢性肝疾患におけるCBMMを使用することにより筋肉量の評価が可能であるか検討した。対象は、肝障害のある症例(n=303)とした。サルコペニアとCBMMについてROC曲線をもとにAUCを検討したところが女性で0.78504、男性で0.86067であった。サルコペニアに対するCBMMのカットオフ値は、女性で27.903(感度0.73958)、男性で39.731(感度0.7941)であった。CBMMは単純で低侵襲のスクリーニング方法であり、慢性肝疾患における骨格筋低下の指標となりうる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

サルコペニアは慢性肝疾患の患者にとって有害な状態であるも、体の筋肉量の評価には高価な機器が必要となる。本研究では、慢性肝疾患における簡便なサルコペニアの判定方法について検討を行った。研究の結果サルコペニアに対し単純で低侵襲なスクリーニング法にて測定することが確立された。この測定方法が周知されるに伴い、気軽に測定が行われサルコペニアの早期発見が可能となり治療の早期介入が期待される。

研究成果の概要(英文):The sarcopenia index (SI) has been reported to correlate with muscle volume.

A calculated body muscle mass (CBMM) using creatinine, cystatin C, and bodyweight also correlates with muscle mass. We evaluated the applicability of using SIs and CBMMs as screening methods for sarcopenia. Patients (n=303) with liver damage were evaluated for creatinine, cystatin C, and grip strength (GS). All patients were evaluated using cross-sectional computed tomography images of the third lumbar vertebrae to determine their skeletal muscle (SM) mass. CBMMs and SIs were compared with SMs, GSs, and sarcopenia. Results: Receiver operating characteristic curve analysis between sarcopenia and CBMM showed an area under the receiver operating characteristic curve of 0.78504 in women and 0.86067 in men. Cut-off CBMM values for sarcopenia were 27.903 (sensitivity 0.73958) in women and 39.731 (sensitivity 0.7941) in men.

CBMMs and SIs are simple screening methods for sarcopenia in patients with liver disease.

研究分野：慢性肝疾患

キーワード：慢性肝疾患 サルコペニア

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

フレイル(Frailty)とは、日本老年医学会が2014年に提唱した概念であり、低栄養、筋力低下、摂食機能低下などの身体的要因、認知機能の低下や意欲や判断力の低下などの精神的要因、独居や貧困など社会的要因を含み「要介護になる」リスクの高い状態になることである。筋力低下や摂食機能低下に対し骨格筋の維持や口腔内環境の向上、認知機能の低下や意欲・判断力の低下に対し睡眠障害の改善がフレイルの予防対策としてあげられる。フレイルに循環器疾患などの内臓疾患が大きく影響を与えると報告されているも、肝疾患とフレイルの関連についての報告はなかった。

2. 研究の目的

本研究課題では、慢性肝疾患症例におけるフレイルの関連を解明、フレイルへの予防法確立による健康寿命改善へ繋げる。

3. 研究の方法

(1) 「リアルワールドデータによるフレイルの解明」を目的とした。リアルワールドデータにおける、臨床検査情報はその客観性から最も貴重なデータと位置づけられています。1)本研究では地域医療情報システムである「あじさいネット」を利用し、診療所等で利用が多い検査センターと当院での臨床検査データの共有化およびそれらに利用される基準範囲について課題と対策を明らかにしリアルワールドデータの収集する際に問題点となるデータの標準化を行うことを目的とした。

(2) サルコペニア指数(SI):(クレアチニン/ cystatin C×100)は筋肉量と相関することが報告されている。クレアチニン、cystatin C、および体重を使用して計算された筋肉量(CBMM)も、骨格筋肉量と相関しており慢性肝疾患におけるSIとCBMMを使用することにより筋肉量の評価が可能であるか検討した。

4. 研究成果

(1) 臨床検査データの共有化のために、「あじさいネット」を利用している診療所を対象に検査を委託している外注業者4社、「あじさいネット」の情報提供病院13施設の臨床検査項目コードおよび基準範囲を対象に、当院の検査項目コードをJLAC10コードに変換し、検査項目コード、を比較した。当院と外注業者との紐づけ作業を示しており、「あじさいネット」の情報提供病院

13施設においても同様な作業を行った。また共用基準範囲については、長崎県下の病院に対して採用状況のアンケート調査を実施した。地域医療情報システムである「あじさいネット」上で検査データを標準化するにあたり、検査項目コードの共有化 共用基準範囲の採用 施設間での精度管理の充実が必須である。外注業者4社の検査項目コードについては、4社中2社がローカルコ

Table1 コードを JLAC10 コードへ変換表

No	検査名称	JLAC10(17桁)	長崎大病院様 検査コード
1	クレアチンキナーゼ(CK)	3B01000002327201	604046
2	クレアチンキナーゼ(CK-MB)	3B015000002227200	604047
3	AST(GOT)	3B035000002327201	604041
4	ALT(GPT)	3B045000002327201	604042
5	LD(LDH)	3B050000002327201	604045
6	γ-GTP(GGT)	3B090000002327101	604051
7	CRE(血清)	3C015000002327101	604024
8	尿素窒素(BUN)	3C025000002327201	604023

No	SRL 検査コード	BML 検査コード
1	00120200	同左
2	00140200	3B015000002305101
3	00180200	同左
4	00200200	同左
5	00210200	同左
6	00290200	同左
7	00830200	同左
8	00850200	同左

ード、2社がJLAC10との回答があった。しかし、長崎大学病院内検査項目コードと紐付したJLAC10コード、基準範囲は一部異なっていた。そのため検査項目コードの共有化においては、当院が設定したJLAC10コードを軸に、各業者の検査項目コードを変換した (Table 1)。

さらに、歯周病と生活習慣病の間には双方向性の関係があると考えられることから、医科と歯科が連携して治療を進めることが推奨されている。そこで、ICTを活用し、生活習慣病や慢性肝疾患の検査データと歯周病に関連する検査データを時系列で同時に表示できる機能を有する生活習慣病歯科連携パスに着手した。さらに、このパスの運用により得られたデータを収集・分析し、糖尿病コントロールや慢性肝疾患と歯周治療の関係を数値化して明確にしていく予定である。

(2) サルコペニアは慢性肝疾患の患者にとって有害な状態であるも、体の筋肉量の評価には高価な機器が必要となる。サルコペニア指数 (SI) : (クレアチニン / cystatin C × 100) は筋肉量と相関することが報告されている。クレアチニン、cystatin C、および体重を使用して計算された筋肉量 (CBMM) も、骨間筋肉量と相関しており慢性肝疾患における握力 (GS) と CBMM を使用することにより筋肉量の評価が可能であるか検討した。

対象は、肝障害のある症例 (n = 303) とした。これらの症例においてクレアチニン、cystatin C、握力 (GS) について評価を行った。また、全症例において第3腰椎の断面コンピューター断層撮影画像を撮影し骨格筋量 (SM) の評価を行った。慢性肝疾患症例における CBMM およびサルコペニア指数 (SI) が骨格筋量 (SM)、握力 (GS) および骨格筋量との相関を検討した。

SMI (骨格筋量 / height<sup>2</sup> [m<sup>2</sup>]) と CBMM 間、握力 (GS) と CBMM 間の相関係数 (R) は、それぞれ 0.643 と 0.723 であった。ロジステック回帰分析による多変量解析の結果、握力 (GS) の低下に寄与する因子は年齢と骨格筋量 (SM)、骨格筋量 (SM) の低下に寄与する因子は性別、年齢、握力 (GS)、サルコペニア指数 (SI) および CBMM インデックス。サルコペニアに寄与する因子は性別、体重および CBMM であった。この結果をもとに、サルコペニアと CBMM について ROC (Receiver Operating Characteristic) 曲線をもとに AUC (Area Under the Curve) を検討したところが女性で 0.78504、男性で 0.86067 であった。また、サルコペニアに対する CBMM のカットオフ値は、女性で 27.903 (感度 0.73958)、男性で 39.731 (感度 0.7941) であった。CBMM と SI は単純で低侵襲のスクリーニング方法であり、慢性肝疾患における骨格筋低下の指標となりうる。

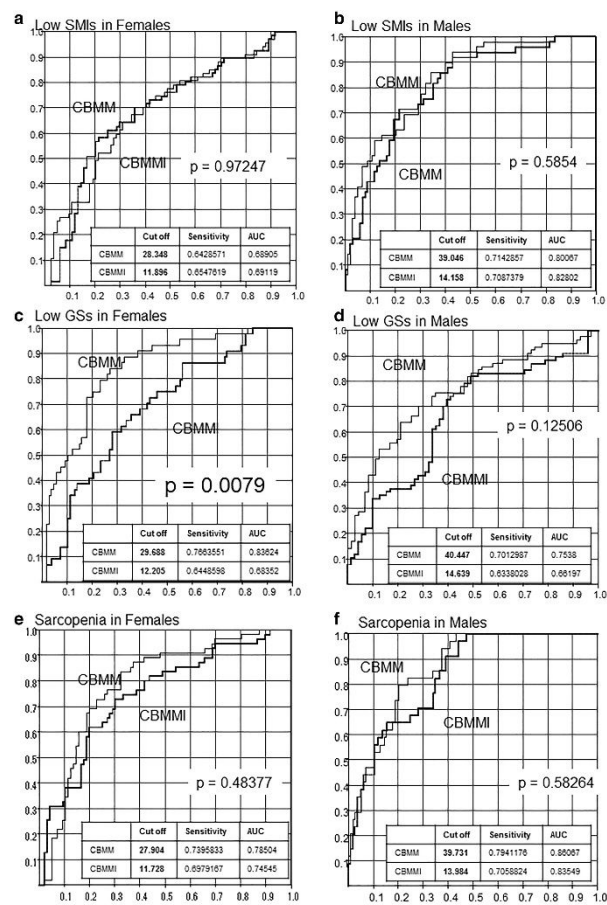


Figure 2

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Ichikawa T, Miyaaki H, Miuma S, Motoyoshi Y, Yamashima M, Yamamichi S, Koike M, Honda T, Yajima H, Uehara R, Miyazaki O, Hino N, Hirata R, Taura N, Nakao K.	4. 巻 2020 Jun;50(6)
2. 論文標題 Calculated body muscle mass as a useful screening marker for low skeletal muscle mass and sarcopenia in chronic liver disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hepatol Res.	6. 最初と最後の頁 704-714
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/hepr.13492.	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 Taura N, Matsumoto T, Honda M.	4. 巻 Aug 21
2. 論文標題 The Evaluation of the Medical Information Exchange on 24-Hour Operation at North Kyushu Area in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Stud Health Technol Inform.	6. 最初と最後の頁 1789-1790
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3233/SHTI190649.	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 Matsumoto T, Taura N, Honda M.	4. 巻 Aug 21
2. 論文標題 The Impact for Medical Management of the Health Information Exchange Through Changes of the Number of the First Visit Patients and Admission Patients in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Stud Health Technol Inform.	6. 最初と最後の頁 1726-1727
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3233/SHTI190617.	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 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 田浦直太 白井哲也 松本武浩 鶴田一人 賀来敬仁 柳原克紀
2. 発表標題 長崎県での地域医療情報システムを利用した臨床検査データ共有の取り組み
3. 学会等名 39回医療情報学連合大会
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
研究 分担者	有馬 和彦  (ARIMA Kazuhiko)  (30423635)	長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学系)・講師   (17301)	
研究 分担者	山下 利佳  (YAMASHITA Rika)  (50336179)	長崎大学・病院(歯学系)・講師   (17301)	

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
---------	---------