

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 10 日現在

機関番号：22701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25350611

研究課題名(和文)CTによるサルコペニア指標の開発およびサルコペニアによる摂食・嚥下障害の解析

研究課題名(英文)Sarcopenic dysphagia analyzed by computed tomography

## 研究代表者

若林 秀隆 (Wakabayashi, Hidetaka)

横浜市立大学・大学病院・助教

研究者番号：80508797

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：摂食嚥下障害のある癌患者の骨格筋量、日常生活活動(ADL)と重度摂食嚥下障害の関連を検討した。対象は癌患者111人。平均年齢 $70 \pm 10$ 歳、男性86人、女性25人。平均骨格筋指数は男性 $5.68 \pm 1.74 \text{cm}^2/\text{m}^2$ 、女性 $4.43 \pm 1.21 \text{cm}^2/\text{m}^2$ 。バーセルインデックス中央値20点。退院時経口摂取可能78人、不可能33人。多変量解析では、骨格筋指数のみ退院時経口摂取有意な関連を認めた。ADLは有意な傾向を認めた。摂食嚥下障害のある癌患者では、骨格筋量が重度摂食嚥下障害と関連する。ADLは重度摂食嚥下障害と関連傾向を認める。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to assess the association between skeletal muscle mass, activities of daily living (ADLs) and severe dysphagia in cancer patients. A nested case-control study was performed in 111 consecutive cancer patients with dysphagia who were prescribed speech therapy. There were 86 men and 25 women (mean age, 70 years). The mean skeletal muscle index (SMI) was  $5.68 \pm 1.74 \text{cm}^2/\text{m}^2$  in men and  $4.43 \pm 1.21 \text{cm}^2/\text{m}^2$  in women. The median Barthel Index score was 20. 33 were on non-oral feeding at discharge. Logistic regression analysis of the severity of dysphagia adjusted for age, sex, SMI, Barthel Index score, serum albumin, cancer type and stage, and vocal cord paralysis showed that SMI was associated independently with oral food intake at discharge. Barthel Index score showed a tendency to be associated with oral food intake. Skeletal muscle mass is associated with severe dysphagia in cancer patients. ADLs show a tendency to be associated with severe dysphagia.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：サルコペニア 嚥下障害

### 1. 研究開始当初の背景

嚥下筋にサルコペニアを認めると、摂食・嚥下障害を生じることがある。摂食嚥下障害の原因として最も多い疾患は脳卒中であるが、サルコペニアの摂食・嚥下障害も少なくない可能性がある。

食道癌は悪液質の原因疾患の1つであり、サルコペニアを認めることが少なくない。食道癌に摂食・嚥下障害を認めることも多く、その原因の1つはサルコペニアであると考えられる。

### 2. 研究の目的

腹部CTで評価した骨格筋量と重度摂食嚥下障害の関連を調査した研究はない。さらに、高齢者では摂食嚥下障害と日常生活活動の制限に関連を認めるが、癌患者で日常生活活動と重度嚥下障害に関連を認めるかは不明である。そのため、本研究の目的は、癌患者を対象に腹部CTで評価した骨格筋量と摂食嚥下障害、日常生活活動に関連を認めるかを調べることである。

### 3. 研究の方法

研究デザインは、コホート内症例対照研究である。対象は、横浜市立大学附属市民総合医療センターで2010年5月から2014年4月に摂食嚥下障害に対する言語聴覚療法を実施した癌の連続患者とした。摂食嚥下障害に対する言語聴覚療法を必要とする患者は、主治医からリハビリテーション科に併診される。全患者は週1~3回のベッドサイドもしくは機能訓練室での言語聴覚療法を処方された。摂食嚥下障害のリハビリテーションでは、摂食嚥下機能評価、食べ物や飲み物を使用した直接訓練、食べ物た飲み物を使用しない間接訓練が行われた。1回の言語聴覚療法の実施時間は、20~40分であった。一部の患者では、関節可動域訓練、レジスタンストレーニング、起居動作訓練、歩行訓練といった理学療法や、機能的作業療法、ADL訓練、認知訓練といった作業療法を週5回、処方された。

取り込み基準は、癌と診断されリハビリテーション科医師により摂食嚥下障害に対する言語聴覚療法を処方された入院患者とした。除外基準は、入院の60日前から言語聴覚療法処方1週間後の間に腹部CTが行われなかったこととした。横浜市立大学附属市民総合医療センターの倫理審査委員会が、本研究実施を承認した。全患者からインフォームドコンセントを取得した。

摂食嚥下障害の重症度は、退院時に言語聴覚士が摂食嚥下レベル(Food Intake Level Scale)で評価した。摂食嚥下レベルは10段階で摂食嚥下障害の重症度を評価する方法である。レベル1~3は重度摂食嚥下障害で、経口摂取を行っていない。レベル4~6は中等度摂食嚥下障害で、経口摂取と人工栄養の併用である。レベル7~9は軽度摂食嚥下障

害で、経口摂取のみである。レベル10は正常である。対象者は、退院時の摂食嚥下障害の重症度で2群に分類された。退院時経口摂取を行っていないレベル1~3をケース群に、経口摂取を行っているレベル4~10をコントロール群に分類した。このように分類した理由は、食道癌周術期患者では10段階の摂食嚥下レベル評価が必ずしも摂食嚥下障害の重症度を反映していないためである。食道癌周術期患者では、摂食嚥下障害が軽度もしくは正常の場合でも、十分な量のエネルギーを経口摂取できないために人工栄養との併用で退院することが多い。別の信頼性、妥当性が検証された機能的経口摂取スケール(Functional Oral Intake Scale)では、レベル1(経口摂取なし)とレベル2~7(経口摂取あり)に相当する分類である。

骨格筋量は、腹部CTから得られた第3腰椎レベル尾側の左右の大腰筋横断面積を、画像解析ソフトであるスライスオマティックス v.5.0 で測定した。腹部CTの第3腰椎もしくは第4腰椎レベルの総大腰筋面積は、全身骨格筋量の正確な指標である。大腰筋の横断面積測定は、サルコペニアを早く簡単に評価できる方法である。2人の理学療法士が、第3腰椎と大腰筋を正確に同定、定量化できるようにトレーニングを受けた。腹部CTのHounsfield unitが-29~150の場合に、筋肉とした。腹部CTの評価者は、摂食嚥下障害の重症度をマスキングされていた。骨格筋指数は、総大腰筋面積を身長<sup>2</sup>で割って算出した。骨格筋量の少ないプレサルコペニアは、日本の癌患者が肝不全となる独立した危険因子であった。プレサルコペニアの骨格筋指数のカットオフ値は、男性5.67 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>未満、女性3.95 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>未満であった。

日常生活活動は、摂食嚥下障害に対する言語聴覚療法の開始時にバーセルインデックスで評価した。

癌のステージは、国際対がん連合によるTNM悪性腫瘍分類で評価した。ただし脳腫瘍は、TNM悪性腫瘍分類を用いていないため、TNM悪性腫瘍分類による評価から除外した。ボディ・マス・インデックス(BMI)、血清アルブミン値、ヘモグロビン値、C反応性タンパク(CRP)も評価した。癌の種類を、器質的摂食嚥下障害の原因となりうる食道癌・咽頭癌とその他の癌の2群に分類した。声帯麻痺の有無は、喉頭内視鏡検査で評価した。

統計学的解析は、SPSSバージョン21を用いて行った。パラメトリックデータは、平均±標準偏差で記載した。ノンパラメトリックデータは、中央値と25パーセンタイル、75パーセンタイルで記載した。退院時経口摂取なしと経口摂取ありの2群で、カイ2乗検定、t検定、マン・ホイットニーU検定を行った。骨格筋指数、BMI、血清アルブミン値、ヘモグロビン値、年齢の相関は、ピアソンの相関係数で解析した。バーセルインデックス、CRPの相関は、スピアマンの順位相関係数で解析

した。性別、癌のステージ、mGPS で層化した骨格筋指数とバーセルインデックスは、t 検定、マン・ホイットニー-U 検定、一元配置分散分析、クラスカル・ウォリス検定、多重比較は Dunn の検定でそれぞれ解析した。骨格筋指数とバーセルインデックスが独立して重度摂食嚥下障害と関連するかどうかを評価するために、年齢、性別、血清アルブミン値、癌の種類、癌のステージ、声帯麻痺を共変数としたロジスティック回帰分析を行った。p 値が 0.05 未満を統計学的有意とした。

#### 4. 研究成果

男性 86 人、女性 25 人、平均年齢 70 ± 10 歳。癌原発巣は、食道 55 人、肺 13 人、胃 11 人、脳 6 人、大腸 5 人、前立腺 5 人、肝細胞 2 人、甲状腺 2 人、咽頭 2 人、その他 10 人であった。理学療法と作業療法は、それぞれ 101 人、16 人に処方された。

退院時の摂食嚥下レベルは、ケースの経口摂取なし群 33 人(レベル 1: 9 人、レベル 2: 22 人、レベル 3: 2 人)、コントロールの経口摂取あり群 78 人(レベル 4: 11 人、レベル 6: 43 人、レベル 7: 3 人、レベル 8: 16 人、レベル 9: 5 人)であった。平均骨格筋指数は、男性 5.68 ± 1.74 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> 女性 4.43 ± 1.21 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> であった。バーセルインデックスの中央値は 20 点であった。

年齢、バーセルインデックス、癌の種類、血清アルブミン値、ヘモグロビン値は、経口摂取なし群と経口摂取あり群で比較すると、単変量解析で有意に異なっていた。入院から摂食嚥下障害に対する言語聴覚療法処方までの期間、および言語聴覚療法処方から退院までの期間は、いずれも経口摂取なし群で有意に長かった。一方、骨格筋指数、プレサルコペニア、性別、癌のステージ、声帯麻痺、BMI、CRP は、経口摂取なし群と経口摂取あり群で比較して、単変量解析で有意差を認めなかった。

骨格筋指数、バーセルインデックス、年齢、性別、血清アルブミン値、癌の種類、癌のステージ、声帯麻痺と、退院時の重度摂食嚥下障害の関連をみるためにロジスティック回帰分析を行った。変数間に多重共線性を認めなかった。強制投入法によるロジスティック回帰分析では、骨格筋指数(オッズ比 1.829、95%信頼区間 1.107-3.022)は重度摂食嚥下障害と独立した関連を認めた。(R<sup>2</sup> = 0.185、p < 0.001、ホスマー・レメシヨウ検定、p = 0.081、表 4)。バーセルインデックス(オッズ比 1.019、95%信頼区間 0.997-1.042)は重度摂食嚥下障害と関連の傾向を認めた。

本研究のサンプルサイズが小さいため、ステップワイズ法によるロジスティック回帰分析も行った。ステップワイズ法では、骨格筋指数(オッズ比 1.723、95%信頼区間 1.122-2.645、p = 0.013)とバーセルインデックス(オッズ比 1.019、95%信頼区間 1.000-1.039、p = 0.045)が重度摂食嚥下障

害と独立した関連を認めた(R<sup>2</sup> = 0.146、p < 0.001、ホスマー・レメシヨウ検定、p = 0.431)。

以上より、摂食嚥下障害のある癌患者では、骨格筋量が重度摂食嚥下障害と関連する。ADL は重度摂食嚥下障害と関連傾向を認める。摂食嚥下障害を認める癌患者では、サルコペニアを評価すべきである。適切な栄養管理で骨格筋量を改善できれば、摂食嚥下障害が改善する可能性がある。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 4 件)

Wakabayashi H, Matsushima M, Uwano R, Watanabe N, Oritsu H, Shimizu Y. Skeletal muscle mass is associated with severe dysphagia in cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 査読有、6(4)、2015、351-357

Wakabayashi H, Watanabe N, Anraku M, Oritsu H, Shimizu Y. Preoperative psoas muscle mass and postoperative gait speed following total hip arthroplasty for osteoarthritis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 査読有、7(1)、2016、95-96

Wakabayashi H, Sakuma K. Rehabilitation nutrition for sarcopenia with disability: a combination of both rehabilitation and nutrition care management. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 査読有、5(4)、2014、269-277

Someya R, Wakabayashi H, Akiyama E, Hayashi K, Kimura K. Rehabilitation nutrition for acute heart failure on inotropes with malnutrition, sarcopenia, and cachexia: a case report. *J Acad Nutr Diet*, 査読有、116、2016、765-768

[学会発表](計 3 件)

Wakabayashi H: Skeletal muscle mass is associated with severe dysphagia in cancer patients. 8th International Conference of the Society on Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders, Paris, December, 2015.

Wakabayashi H: Sarcopenia, sarcopenic dysphagia, and rehabilitation nutrition. 16th Congress of Parenteral and Enteral Nutrition Society of Asia, Nagoya, July, 2015

若林秀隆：リハビリテーション栄養とサルコペニア。第 52 回日本リハビリテーション医学会学術集会，新潟，2015 年 5 月

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

若林 秀隆 (WAKABAYASHI Hidetaka)

横浜市立大学・大学病院・助教

研究者番号：80508797

##### (2) 研究分担者

なし

##### (3) 連携研究者

なし