

高齢者糖尿病におけるフレイルおよびサルコペニアの予防と早期介入方法の構築

(研究助成金 50万円)

代表研究者 京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻

助教 西村 亜希子

〔平成16年 神戸大学医学部保健学科卒業
平成26年 京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻博士後期課程修了〕

共同研究者 京都大学大学院医学研究科糖尿病・内分泌・栄養内科学 講師 原 島 伸 一
国立長寿医療研究センター 副院長 荒 井 秀 典
国立循環器病研究センター 生活習慣病部門長 細 田 公 則
京都大学大学院医学研究科糖尿病・内分泌・栄養内科学 教授 稲 垣 暢 也

研究目的

高齢者糖尿病の治療目標は、2016年5月に日本糖尿病学会と日本老年医学会の合同委員会から発表され、新たな目標に適した高齢者医療を立案することが喫緊の課題となっている。本研究は、一般高齢者に比し心身機能の低下をきたしやすいとされる高齢者糖尿病を対象として、精神心理的側面と社会的側面を含めた総合的な不可逆的機能低下の前段階を表す“フレイル”および骨格筋量や筋力の低下を表す“サルコペニア”の実態と糖尿病患者特有の関連因子を明らかにし、効果的な予防と介入方法を立案することを目的とする。

具体的には、60才以上80才以下の要介護認定を受けていない独歩可能な2型糖尿病を対象として、①サルコペニアおよびフレイルの頻度や重症度、関連する危険因子を調査し、予防介入方法を立案する。その後、②立案した予防介入方法の高齢糖尿病患者における身体機能および総合的生活機能の維持または改善効果を検証する。

研究実施計画の大要

本研究は、研究課題「高齢2型糖尿病患者におけるフレイル・サルコペニアの予防と早期介入方法の構築」の第2段階（実態調査・関連因子の検討と予防介入方法の立案）および、第3段階（予防介入方法の効果検証：pilot study）に該当する。

【第1段階】

- ・高齢2型糖尿病患者におけるフレイル・サルコペニアに関する予備調査

【第2段階】

- 高齢者糖尿病におけるフレイル・サルコペニアに関する実態調査・関連因子の検討と予防介入方法の立案
- 糖尿病患者におけるフレイル・サルコペニアに関する実態調査を行うとともに、その関連因子について探索的に検討し、効率的に予防介入を行う方法を立案する。

【第3段階】

- 高齢者糖尿病におけるフレイル・サルコペニアに対する予防介入方法の効果検証：pilot study
- 実態調査の結果を基に立案したフレイル・サルコペニア予防介入方法について、高齢者糖尿病を対象とした前後比較試験を行い、栄養状態、体組成、身体機能、要介護リスクへの効果を検証するための pilot study を行う。

【第4段階】

- 高齢2型糖尿病患者におけるフレイル・サルコペニアに対する予防介入方法の効果検証(比較対照試験)

I 研究背景

糖尿病患者は非糖尿病患者に比べ、骨格筋量や筋力が低下しやすくサルコペニアになりやすいとされている。また、精神心理の機能低下、社会性の機能低下を含めた状態であるフレイルも、糖尿病患者で起こりやすいことが報告されており、QOL 低下や死亡率上昇の原因となる。しかし、高齢者糖尿病を対象としたフレイルやサルコペニアは詳細には検討されておらず、また、明らかな機能低下を認める前の高齢者糖尿病を対象とした研究は実施されていない。そこで、本研究では、独歩可能で要介護認定を受けていない高齢2型糖尿病患者における、フレイルおよびサルコペニアの実態を明らかにすること、さらにこれと関連する糖尿病患者特有の諸背景因子を同定することを目標に調査を行った。この結果を踏まえ、高齢者糖尿病患者のフレイル、サルコペニアの予防介入方法を確立し、高齢者糖尿病の自立生活を維持し、長寿、健康、満足、活動が満たされた“Successful Aging”に寄与することが、本研究の最終目標である。

II 研究方法

1. 研究デザイン

横断研究

2. 調査対象

適格基準は、年齢が60才以上80才以下の外来通院中の2型糖尿病患者で、要介護認定を受けていない、独歩可能な患者とした。目標対象患者数は、200名（男女各100名）とした。

3. 調査項目と方法

調査項目は、基本属性・患者背景（年齢、性別、学歴、職業歴、生活歴、家族歴、既往歴、治療歴）、糖尿病合併症、併存症、血液生化学検査の結果は診療記録より、低血糖頻度、低血糖重症度は血糖測定記録と自記式質問紙より、フレイルの有無は基本チェックリストを用いて評価した。また、身体機能（握力、歩行速度、Timed Up and Go (TUG) テスト、開眼片足立ち時間）、血圧、脈拍、体重、体格指数（BMI）、体組成、シェロング試験、CVRR 間隔は、それぞれ同一日に測定した。

5. 分析

データの解析方法は、Student の t 検定、カイ二乗検定を使用した単変量解析を行った。また、多変量解析としては、重回帰分析及び多重ロジスティック回帰分析を使用した。統計解析には、IBM SPSS ver.24（日本 IBM，東京）を用いて解析した。統計学的有意水準は $p < 0.05$ （両側検定）とした。

6. 倫理的配慮

本研究は京都大学医の倫理委員会の承認を得（承認番号 R0954）、全ての患者から書面で同意を得た。

III 研究結果

1. フレイルとサルコペニアの頻度

解析対象 213 人（男性 108 人，女性 105 人）のうち、フレイルは 39 名（18.3%）、プレフレイルは 93 名（43.7%）であった。また、サルコペニアは、41 名（19.2%）であった。性別にみると、フレイルが女性で 24.8% と男性よりも有意に高かった ($p < 0.05$)。サルコペニアの頻度に、性差は認めなかった。（図 1）

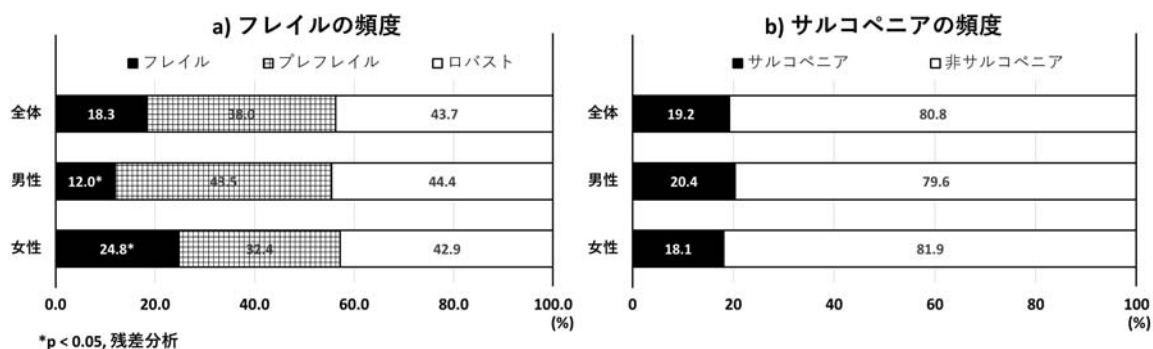


図1 フレイルとサルコペニアの頻度

2. フレイルの特徴

ADL, 栄養状態, 精神心理的機能は, ロバスト, プレフレイル, フレイルの順に, 段階的に低下しており, できるだけ早期からの介入が必要であることが示唆された (図2)。一方で, 身体機能については, プレフレイルでは低下を認めず, ロバストと差がなかったが, フレイルの状態では大きく低下していることが示され, 予防介入はプレフレイルの段階で行う必要があると考えられた。体組成は, ロバスト, プレフレイル, フレイルで差がなかった (図3)。

3. フレイルの関連因子

フレイルの関連因子を同定するため, 患者の背景因子, 糖尿病関連因子を説明変数とした多変量解析を行ったところ, 性別によって異なる因子と関連を認めた (表1)。

男性では, フレイルは喫煙習慣と無職, プレフレイルはLDL コレステロール値, 食事療法スコア, サルコペニアは年齢と独居と有意な関連を認めた。

女性では, プレフレイルは末梢神経障害, サルコペニアは糖尿病罹病期間, LDL コレステロール値, 食事療法スコア, 不規則な生活習慣と関連を認めた。

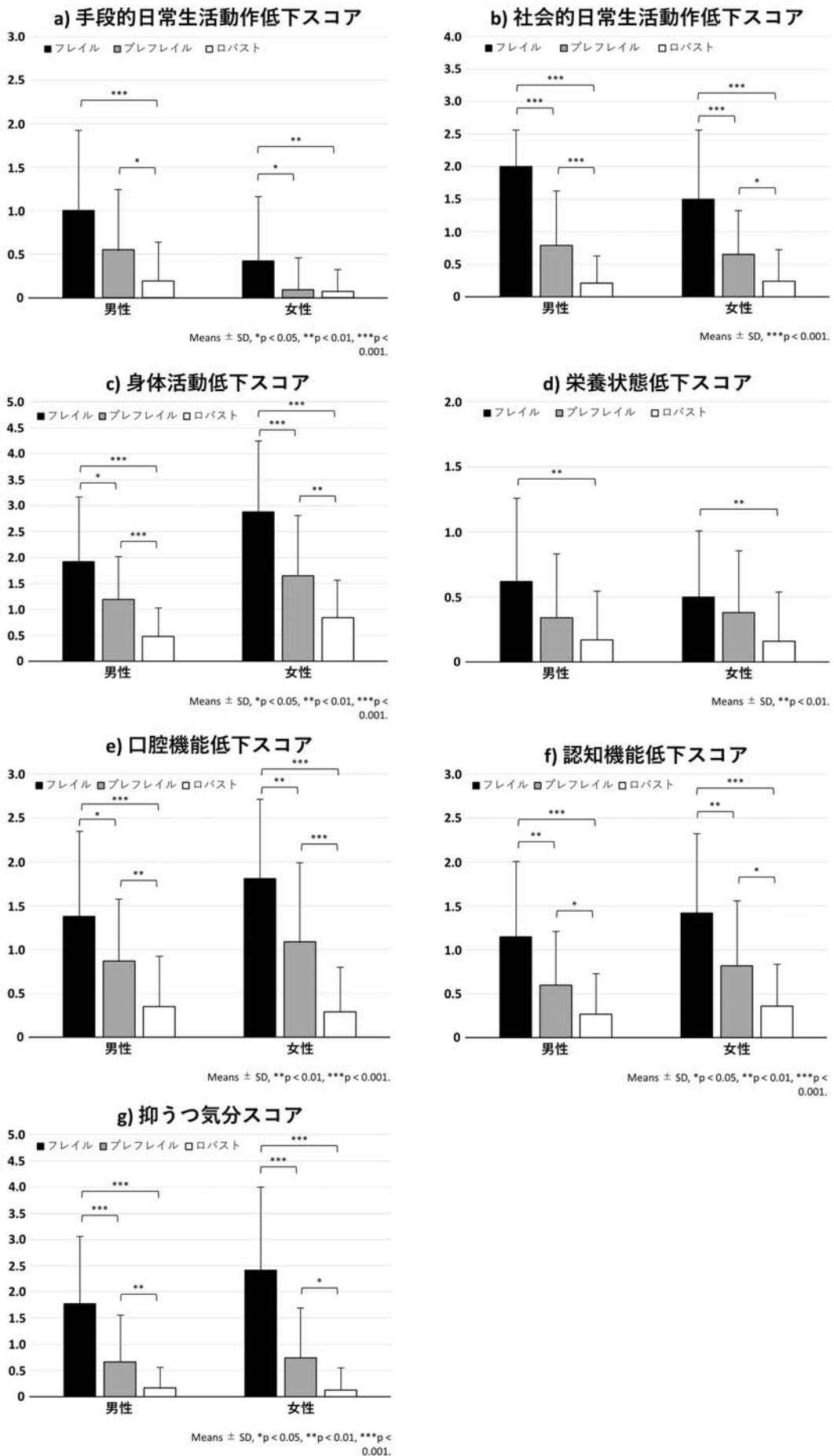


図2 フレイルの特徴

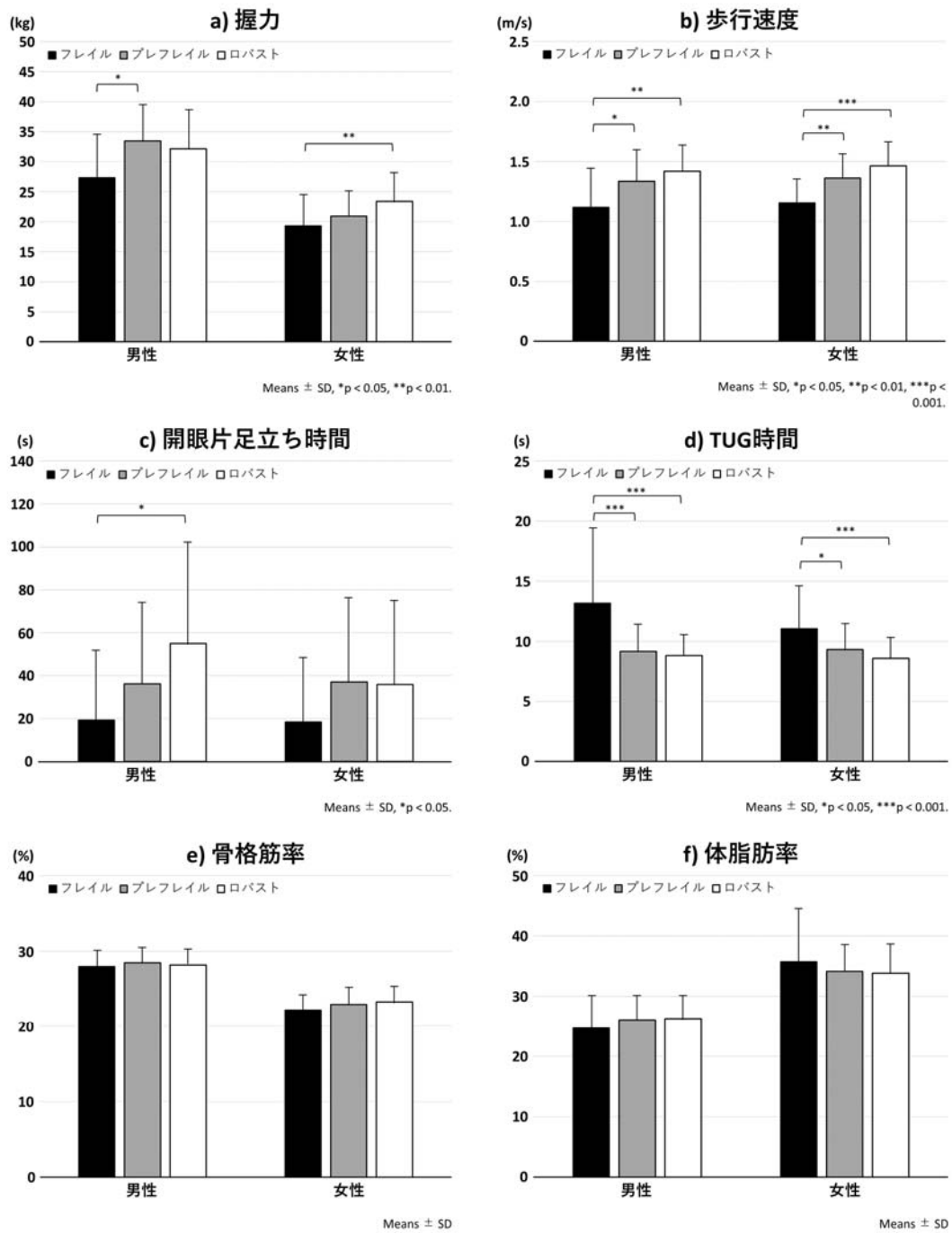


図3 フレイルの身体機能と体組成

表1 フレイル, プレフレイル, サルコペニアの関連因子

説明変数	オッズ比	95%信頼区間	p 値
<フレイル (対プレフレイル)>			
男性			
年齢 ^b	0.242	0.625–2.594	0.506
喫煙習慣	5.566	1.041–29.765	0.045*
無職	4.853	1.108–21.252	0.036*
女性			
該当無し	–	–	–
<プレフレイル (対ロバスト)>			
男性			
年齢 ^b	0.418	0.946–2.440	0.084
LDL コレステロール値 ^a	0.923	0.854–0.98	0.044*
食事療法スコア	0.562	0.357–0.885	0.013*
女性			
年齢 ^b	0.032	0.675–1.580	0.882
末梢神経障害	3.086	1.159–8.214	0.024*
<サルコペニア (対非サルコペニア)>			
男性			
年齢 ^b	2.145	1.266–3.635	0.005**
独居	3.798	1.099–13.125	0.035*
女性			
年齢 ^b	0.503	0.904–3.026	0.102
糖尿病罹病期間 ^b	1.433	1.013–2.026	0.042*
LDL コレステロール値 ^a	0.845	0.721–0.991	0.039*
食事療法スコア	4.276	1.752–10.440	0.001**
不規則な生活習慣	11.082	1.091–112.519	0.042*

調整因子: 年齢. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$. ^a5mg/dl 刻み, ^b5 才刻み.

IV まとめと展望

高齢糖尿病患者の詳細な実態調査を行うことにより、高齢者糖尿病のフレイルおよびサルコペニアの現状、ならびに、関連因子が明らかとなった。高齢者の自立生活の維持のためには、できるだけプレフレイルの状態までに予防介入を行う必要があると考えられた。また、フレイルのリスクとなる因子は性別によって異なり、男性では、無職や独居、喫煙がリスクとなり、食事療法への取り組みが改善因子となることが示唆された。女性では、末梢神経障害や不適切な食事療法、不規則な食事療法がリスクとなることが示唆された。

現在、この結果をもとに効果的なケアモデル作成に向けて、全国の有識者および臨床家と意見交換を進めている。今回、ケアモデルの効果検証を開始することはできなかったが、今後、パイロットスタディ、検証試験を行い、有用性の高いケアモデルを確立することが、今後の展望である。

謝 辞

本研究の遂行にあたり、研究助成を賜りました公益財団法人総合健康推進財団に深謝いたします。