
【2019 第20回セミナー報告】

演習レポート

地域在住高齢者における健康診断時の体力測定への参加と サルコペニアの新規発生の関連：非ランダム化比較試験

報告者 森山 信彰

グループ名：男気

メンバー：氏名	所属	(担当)
：稲益大悟	しずおか健康長寿財団	(リーダー)
：椿拓海	筑波大学附属病院リハビリテーション部	(発表者)
：森山信彰	福島県立医科大学医学部公衆衛生学講座	(報告者)
：鈴木達也	平成横浜病院リハビリテーション科	(書記)
：藤井貴	朝来ふじい整形外科クリニック	(スライド作成)
：小山達也	青森県立保健大学健康科学部栄養学科	(文献検索)

【背景・目的】

我が国は国民健康づくり運動として、疾病の予防や治療にとどまらない積極的な健康増進を図ることを目的に、平成25年に「二十一世紀における第二次国民健康づくり運動（以下：健康日本21）」を策定し、これを推進している¹⁾。健康日本21では、基本的な方針として、①健康寿命の延伸と健康格差の縮小、②生活習慣病の発症予防及び重症化予防、③社会生活を営むために必要な機能の維持及び向上、④健康を支える社会環境の整備、⑤栄養、身体活動、喫煙及び口腔の健康に関する生活習慣の改善、の5つが掲げられており¹⁾、その政策の1つとして健康診断が行われている。

健康診断には、医療保険各法に基づき保険者が行う一般検診や、労働安全衛生法に基づき事業者が行う健康診断、老人保健法に基づき市町村が行う検診等がある²⁾。健康診断の代表的な1つである特定健康診査（特定健診）では、動脈硬化性疾患の早期発見を主たる目的としており、問診、身体計測、血圧測定、血中脂質検査、肝機能検査、血糖検査等の検査が実施されている。

一方で、我が国の介護保険事業における要介護、要支援認定者数の推移をみると、年々その数は右肩上がりであり、平成12年（256万人）に比べ平成29年（641万人）では全体で約2.5倍まで増加している。また、その内訳をしてみると要介護2~5のいわゆる重度の認定者に比べ、要支援1, 2, 要介護1といった軽度の認定者の増加割合が大きい³⁾。これら軽度の認定者は、今後、重度に移行していくリスクが高い集団であると考えられる。要支援者の介護が必要となった主な原因をしてみると、関節疾患が最も多く、次いで高齢による衰弱、骨折・転倒の順となり、身体機能の低下に由来する原因が上位3つを占めていることが分かる。

このように、介護保険受給者が増加している現状において、身体機能を維持させることは公衆衛生的に重要な課題であると言える。先行研究では、身体機能のモニタリングが、疾病罹患率や患者の生活の質などと関連することが報告されており⁴⁾、重要な臨床上的アウトカムの改善に寄与しうると認識されている。それゆえに、自身の身体機能の状況を定期的に把握するこ

とが重要であると考えられる。身体機能の評価を新たに単独で実施することは困難であるが、すでに実施されている健康診断において身体機能の評価する項目を追加し、自身の身体機能を把握することで身体機能の低下を予防できる可能性がある。

そこで、本研究では、サルコペニアとは加齢や疾患による全身の骨格筋量の減少されるサルコペニア⁵⁾を身体機能低下のアウトカムと設定し、健康診断で実施される体力測定がサルコペニアの発生リスクを低減できるかについて検証することを目的とした。

【方法】

1) 研究デザイン

非ランダム化比較試験 (Non-RCT)

2) 研究のセッティング

20××年×月 K 県 O 市 (人口: 約 60,000 人) の保健センターで実施した健康診断 (健診) に参加した住民とする。

3) 適格基準・除外基準

適格基準: ベースライン時に 65 歳以上である

除外基準: 認知症を有している (MMSE \leq 23)

要支援・要介護認定を受けている

サルコペニアの診断を受けている

4) 介入内容

介入群, 対照群は共通して健診を受診する。健診で実施する内容は以下の通りである。

- ・問診 (既往歴及び業務歴, 喫煙歴, 服薬歴, 自覚症状及び他覚症状の有無)
- ・身体測定 (身長, 体重, 視力, 聴力, 腹囲, 指輪つかテスト (Tanaka, et al. 2018)⁶⁾, 下腿周囲径)
- ・血圧測定
- ・尿検査 (糖, 蛋白, 潜血)
- ・血液検査 (脂質, 肝機能, 血糖, 腎機能, 血液一般・その他)
- ・心電図検査

介入群に対しては, 加えて以下の体力測定を実施する。対照群に対しては実施しない。測定項目は以下の通りである。

測定項目:

- ・体組成測定 (Inbody; Bio Space 社製 使用)
- ・筋力: 握力, 膝等尺性伸展筋力 (μ -tas 使用)
- ・パフォーマンス: 5m 最大歩行速度

測定結果および各測定値の解釈・Asian working group for sarcopenia (AWGS)の基準(Chen et al. 2104)⁷⁾によるサルコペニアの有無についてフィードバックし, サルコペニア予防・改善の

ための情報提供を行う。これらについては書面にて行い、健診結果に同封して対象者に送付する。

5) 評価項目 (アウトカム)

a. 主要アウトカムとその評価方法

サルコペニアの有無

判定基準: 1) 指輪っかテスト陽性

2) 下腿周囲径 男性 <34 cm, 女性 <33 cm (Kawakami, et al. 2015)⁸⁾

のいずれも満たすとした。

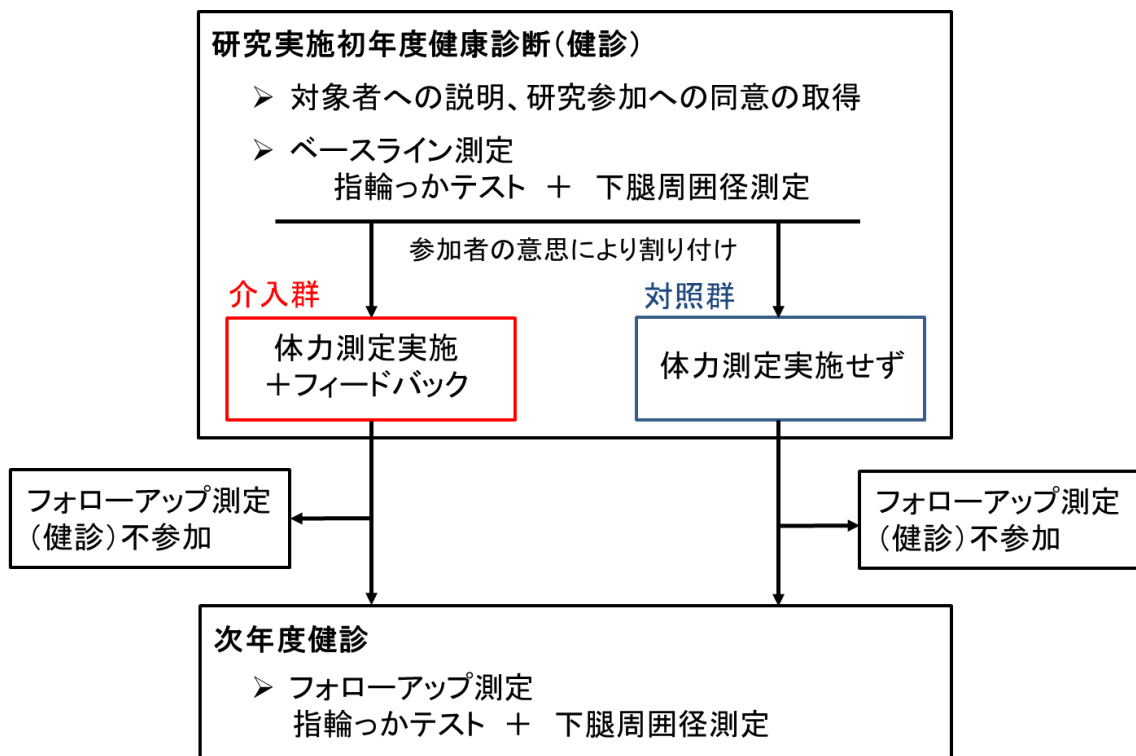
b. 副次的アウトカムとその評価方法

設定なし

c. その他のアウトカム

設定なし

6) 参加者のスケジュール (組み入れ, 介入, 評価などのタイムスケジュール)



7) 症例数 (サンプルサイズ)

サンプルサイズ: 6,600 名

【サンプルサイズの計算方法】

独立変数の投入個数を 8 個とすると, サルコペニアの新規発症数が 80 件必要

1 年間のフォローアップによるサルコペニアの新規発症: 3%と仮定

参考(アジアの高齢者の新規サルコペニア発生): 3.1%/年 (Yu et al., 2014))

脱落 (特定健診またはフォローアップ測定不参加) 率 60%と仮定

参考：2年継続受診率：41%（島根県邑南町）

したがって、サンプルサイズは $80 \div 0.03 \div 0.4 \doteq 6,600$ （人）と計算される。

8) ランダム化の方法

特定健診参加者のうちインフォームド・コンセントが得られた者に、体力測定への参加を促す。本研究では体力測定への参加は任意とし、割り付けは対象者の意思に基づいて行う。ランダム化により、希望の有無にかかわらず一部の参加者のみが、追加の体力測定およびその結果のフィードバックを得るという利益を享受することになる。このことは倫理上問題となるため、本研究ではランダム化は行わない。

9) ブラインディング（マスキング）

本研究の参加者は自身の意思により割り付けられる。さらに、参加者から本研究の開始に際し、インフォームド・コンセントを取得する時点で、群分けが参加者の意思に基づきなされることを説明するため、参加者へのマスキングは不可能である。

なお、検査者には、測定対象者がいずれの群に割り付けられているか分からないようにすることでマスキングを行う。

10) データ収集・管理方法

データは個人が特定されないように ID 管理とし、調査終了後に削除する。

11) 統計解析

本研究は対象者を2群に作為的に割り付けるデザインであるため、両群間に基本属性の相違が生じる可能性が高い。したがって、以下の2通りの方法を用いて介入がアウトカムに与える効果を検証する。

①2項ロジスティック回帰分析

従属変数：サルコペニアの発症の有無

独立変数：体力測定実施の有無

共変量：年齢（連続量として投入）、性別（男性／女性）、体重（連続量として投入）、喫煙習慣（あり／なし）、運動習慣（あり／なし）、総エネルギー摂取量（連続量として投入）、総アルブミン量（連続量として投入）

※これらの変数はベースライン測定時の健診データより取得する。

②傾向スコアによるマッチング

(1) 以下の項目を考慮したスコアを算出する。

年齢、性別、体重、喫煙習慣、運動習慣、体重増加、総エネルギー摂取量、睡眠状況、行動変容ステージ、栄養状態（総アルブミン量）、慢性疾患の既往の有無（2型糖尿病、腎不全、悪性腫瘍、高血圧、心疾患、脂質異常症、脳卒中）、服薬の有無

(2) 推定スコアに従って、2群をマッチングし、アウトカムを比較する。

12) 倫理的配慮

- ・ 対象者には、申請者が本研究の趣旨を説明し、十分内容を理解・了承したうえで参加してもらう。対象者は自身の意思で自由に参加を撤回できる。また、研究で得た対象者に関する個人情報は、適切に管理する。
- ・ 研究実施者に医療職従事者を加え、実測により対象者に与える心身の負担に留意する。
- ・ 研究の実施にあたっては、所属機関の倫理委員会の審議を経て承認を得る。
- ・ 研究の倫理申請にあたっては、所定の臨床試験登録を行う。

【期待される効果・意義】

健康診断時に体力測定を行うことが、サルコペニアの予防につながるかを検証することができ、我が国の要介護、要支援予防のための研究の蓄積となる。

【研究予算】

内訳	単価	個数	計
人件費 測定スタッフ	900 円	4 時間×500 名 (延べ人数)	1,800,000 円
備品費 Inbody (Bio Space 社製)	1,700,000 円	1	1,700,000 円
μTas F-1 (アニマ株式会社製)	210,000 円	1	210,000 円
合計			3,710,000 円

【文献】

- 1) 厚生労働省ホームページ「国民の健康増進の総合的な推進を図るための基本的な方針」.
https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkounippon21_01.pdf (2019年9月7日引用) .
- 2) 厚生労働省ホームページ「標準的な検診・保健指導プログラム」(平成30年度版) .
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000496784.pdf> (2019年9月7日引用) .
- 3) 厚生労働省ホームページ「平成29年度介護保険事業状況報告」 .
https://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/osirase/jigyo/17/dl/h29_gaiyou.pdf (2019年9月7日引用) .
- 4) Koufaki P, Mercer T. Assessment and monitoring of physical function for people with CKD. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2009;16;410-419.
- 5) 真田樹義, 宮地元彦, 山元健太, 他: 日本人成人男女を対象としたサルコペニア簡易評価法の開発. *体力科学.* 2010;59:291-302
- 6) Tanaka T, et al. "Yubi-wakka" (finger-ring) test: A practical self-screening method for sarcopenia, and a predictor of disability and mortality among Japanese community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2018;18: 224-232.
- 7) Chen LK, et al.: Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2014;15:95-101.
- 8) Kawakami R, et al. Calf circumference as a surrogate marker of muscle mass for diagnosing sarcopenia in Japanese men and women. *Geriatr Gerontol Int.* 2015;15:969-976.

- 9) Yu R, et al. Incidence, reversibility, risk factors and the protective effect of high body mass index against sarcopenia in community-dwelling older Chinese adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2014;Suppl 1:15-28.
- 10) 大塚礼, 玉腰浩司, 下方浩史, 豊嶋英明, 八谷寛. 職域中高年男性におけるメタボリックシンドローム発症に関連する食習慣の検討. *日本栄養・食糧学会誌.* 2009 ; 62, 123-129.

【質疑応答の記録】

- 1. ランダム化比較試験が不可能な理由は？
- ⇒本研究は自治体と協力して実施するため、対象者が希望する形での割り付けしか実施することができない。また、体力測定による効果についての知見も十分でないことも理由の一つである。非ランダム化比較試験となるため、体力測定の実施の有無以外にサルコペニアの発症と関連する要因が2群間で異なることが予想される。サルコペニアと関連する既知の要因については可能な限り把握し、多変量解析（2項ロジスティック回帰分析）による調整、傾向スコアによるマッチング等を実施し、交絡要因については可能な限り考慮して解析する予定である。
- 2. コントロール群のサルコペニア診断はどのように行うのか。
- ⇒当初は EWGSOP による診断基準に基づき、四肢骨格筋量、歩行速度、握力によりサルコペニアの診断を行う予定であった。しかし、歩行速度や握力の測定を実施すると、体力測定を行うとことになるため、下肢の最大周径で判定できる「指輪っかテスト」によりサルコペニアを判定することにする。
- 3. 非介入群にも評価することになるのでは？
- ⇒ご指摘の通り、EWGSOP による判断基準に基づいてサルコペニアの判定を行うと、歩行速度や握力の測定があるため、非介入群にも体力測定を実施したことになる。そこで、サルコペニアの診断に妥当性が認められている「指輪っかテスト」により、介入群と非介入ともにサルコペニアを判定する。また、介入群においては、四肢骨格筋量、歩行速度や握力の測定を実施するため、介入群のみであるが、本研究の対象者においても指輪っかテストによるサルコペニアの判定の妥当性を確認する予定である。
- 4. 下肢の最大周径で判断できる。指輪っかテストなどを使用してはどうか。
- ⇒ご指摘いただいた方法により質問2・3について回答することができた。ありがとうございます。本研究では、指輪っか試験を使用することで、サルコペニアの判定を行うこととする。
- 5. 予算はどれぐらい？
- ⇒人件費と備品費でおよそ 370 万円を計上している。

人件費は測定者側へのマスキングのため、外部からの測定協力員の雇用に必要なとなる。備品費として、測定に必要な機器の購入のための費用を計上している。

- ▶ 6. 体力測定をとおして発症率を防げる？発症率が低いので差が出にくいのでは？
⇒発生率が低いため、群間で差がでにくい可能性はあるが、我が国の要介護、要支援の予防のために意義のある研究であると考えている。また、長期的、継続的な介入も考えたが、先行研究がない研究のため、まずは短期間、単発的な介入効果を検証することとした。

- ▶ 7. サルコペニアの発症に年を使用している。Cox の比例ハザード解析を使用した時系列を解析したほうがよいのでは？
⇒ご指摘の通り、経時的にサルコペニアの新規発症を調査し、サルコペニアの新規発症率をアウトカムとした場合、解析方法としてはCoxの比例ハザード解析を用いるのが適切であると思われる。ただ、本研究では、サルコペニアの発症を1年後に1回測定するだけであるため、2項ロジスティック回帰分析による解析でも解析できると考えられる（大塚ら、2009）¹⁰。以上のことから、誤解を招くことから、アウトカムをサルコペニアの新規発症とすることにする。

- ▶ 8. サルコペニアの基準をEUの使用した理由は？
⇒当初発表されたものとして、EUの基準を考えていたが、ヨーロッパ人とアジア人では、体格や身体機能は違うため、AWGSによる基準とする。

【感想】

- ◆ 昨年に続いて参加をすることができ、非常に嬉しく思っております。2回目ということで、より講義の内容を理解することができました。一方、新しい内容や初めてお会いする受講者の方々に囲まれ、新鮮な気持ちは変わらずに参加をすることができました。研究計画立案のグループワークでは、研究デザインを何度も練り直し、最終的な形になるまでは時間が掛かりましたが、その過程で多くのことを学びました。その間、メンバーやチューターの門間先生には大変お世話になりました。今後の活動に活かせる、有意義なセミナーでした。
(稲益大悟)

- ◆ 今まであまり疫学の型というものに触れてこなかったこともあり、すべてが新鮮で勉強になることばかりでした。特に最後のグループワークでは、研究計画立案から計画発表までを実際に行う中でたくさんのお話を学ぶことができました。なかなか形にならず時間がかかりましたが、チューターの門間先生に最後までご指導していただいたおかげでなんとか形にすることができました。ご指導ありがとうございました。このセミナーで学んだことを今後の研究活動に活かせるよう頑張っていきたいと思っております。
(樫拓海)

- ◆ 本研究計画の立案にあたり、特にアウトカムの設定と研究デザインの決定が特に難しいところでした。当初の研究の目的を達成するために、この研究デザインは適切か、など時間をかけて深く考えることは大変勉強になりました。チューターの門間先生には、計画した各研究デザインに対して課題点などを丁寧に指導していただき、より理解を深めることができました。このグループワークでは、さまざまなバックグラウンドをもつ班員で1つの課題についてディスカッションできたことがよかったです。今後も交流が続けられればと思います。

(森山信彰)

- ◆ 疫学や研究方法について養成校で学んだ内容で臨床研究の立案などを行っていましたが、今回のセミナーを終了後に過去の研究内容を見直すと目的やアウトプットなど穴だらけであったことに気付くことが出来ました。今後はセミナーで得ることが出来た知識を現場に反映させ、より良い臨床研究を行いたいと考えております。

(鈴木達也)

- ◆ 普段は、整形外科医として診療を行っていますが、今後論文作成を行ってみたいと考え参加させていただきました。予備知識がないため難しいところも多々ありましたが、まずはどのように研究を進めていくのかという全体像がつかむことができ、大きな収穫でした。また、同じグループになった方々の中には、普段から研究をしておられる方もいらっしゃって、色々とお細かなところを教えて頂き、理解を進めるうえでとても助かりましたし、たくさん刺激を受けました。また、チューターの門間先生には、夜遅くまで指導していただき、様々な視点で研究計画を立てることの大切さを教えて頂きました。今後はさらに理解を深めて、臨床での疑問を解決する研究を行えるようになりたいと思います。この度は多くの方々にお世話になりました。ありがとうございました。

(藤井貴)

- ◆ 日頃は栄養に関する研究をしているが、運動について勉強しようと思いセミナーに参加しました。運動・身体活動だけでなく、研究デザインについて講義や演習で深く勉強することができました。演習では、何度も考え直すことになりましたが、チューターの先生が最後まで付き合っていたおかげで、やり抜くことができました。また、多くの人と交流できたのも貴重な経験でした。セミナーで学んだことを活かし、精進していきたいと思います。

(小山達也)

【講師のコメント】

門間 陽樹 (東北大学大学院医学系研究科)

みなさん、3日間本当にお疲れさまでした。名前の通り、このチームは全員が男性という運動疫学セミナーでは珍しい組み合わせでした。男性のみのグループということもあってか、グループワークの当初は他のグループと比較すると会話もそれほど多くなく、黙々と作業をしている印象

でした。内心「これ、まとまるの…？大丈夫かな…？」と心配していましたが、その心配は杞憂に終わり、グループワークの中盤からは、ホワイトボードを前にして全員が立って議論する姿を頻繁に目にするようになりました。まさに“男気”を感じる場面でしたね。

さて、本グループの指定テーマは「健康診断における体力測定の意義を評価する研究」で、このチームは、健康診断に付随して体力測定を実施し、体力測定を実施しない人たちと比較すると、実施する人たちのサルコペニアの発生リスクは低いという結果を明らかにすることで、健康診断における体力測定の意義を示そうとしています。議論は「“体力測定の意義”とは何か？」から始まり、アウトカムを何に設定するのか、研究デザインはどうするのか、が主たる話題だったと思います。本研究では身体機能の低下を反映するアウトカムとしてサルコペニアが設定されていますが、これについては議論の余地が大いにあると思います。本来、サルコペニアの判定は筋量および身体機能（筋力や歩行能力）に基づいて行われますが、本研究の介入内容が体力測定の実施であるため、サルコペニアの判定に必要な身体機能の評価が対照群では実施できないという深刻なデメリットが生じています。この点に対処するために周囲径を測る簡便な指標を用いてサルコペニアを判定する計画になっていますが、アウトカムの精度という観点からはいずれにしろ深刻です。こういった場合は、アウトカムの変更も視野に入れる必要があると思います。さらに、本研究では体力測定の介入は1回だけであり、1年後のサルコペニアの発生をアウトカムにしていますが、果たして1回きりの体力測定が1年後のサルコペニアの発生に影響を与えるのかについては疑問が残ります。研究の質の確保に十分配慮しながら、数年単位で体力測定を実施する介入内容を設ける必要があると思います。

最後に、質疑応答では講師の先生方に助けをもらいながらも、優秀賞を受賞することができました。おめでとうございます！ぜひ、業績として履歴書に記載してもらえればと思います。みなさんと遅くまで議論したあの夜（の眠気）は忘れないことでしょう。