



Title	The Japan Frailty Scale is a promising screening test for frailty and pre-frailty in Japanese elderly people
Author(s)	江頭, 隆一郎
Citation	大阪大学, 2023, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/95945">https://hdl.handle.net/11094/95945</a>
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論 文 内 容 の 要 旨  
Synopsis of Thesis

氏名 Name	江頭 隆一郎
論文題名 Title	The Japan Frailty Scale is a promising screening test for frailty and pre-frailty in Japanese elderly people (Japan Frailty Scaleは日本人高齢者のフレイルおよびプレフレイルの有望なスクリーニング検査である)
論文内容の要旨	
〔目的(Purpose)〕	
<p>フレイルは前介護段階を意味する2014年に日本老年医学会が提唱した概念であり、加齢に伴う生理的な予備能力の低下で特徴づけられ、軽度のストレス要因により要介護状態が引き起こされる状態である。フレイルは早期診断と介入により改善可能と言われ簡便な診断指標の必要性は高い。漢方医学はフレイルに類似する「腎虚」という概念をもち、この腎虚に基づくフレイルの予測を目的とした患者報告式臨床尺度であるJapan Frailty Scale (JFS)の作成と検証が本研究の主要な目的である。副次的評価項目として、フレイル概念を構成する身体機能や抑うつ状態、フレイルと類似する概念であるサルコペニアやロコモティブシンドロームとJFSを構成する尺度との関連性の検証も行った。</p>	
〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕	
<p>方法は①JFSの構成要素候補となる質問項目の作成、②開発コホートにおけるフレイル予測モデルの作成、③独立した検証コホートにおけるモデルの検証、という3段階からなる。はじめに漢方医学の主要なテキストである『黄帝内經』の記載内容と、フレイルやそれと類似する概念であるサルコペニア、ロコモティブシンドローム等に関するエビデンスを参照し臨床尺度の候補となる①白髪の量 ②歯の本数 ③難聴の有無 ④皮膚乾燥の有無 ⑤夜間頻尿の回数 ⑥腰痛の有無 ⑦下肢の冷感の有無 ⑧疲労感の有無に関する8項目からなる質問紙を作成した。</p>	
<p>次に開発コホートにおいてフレイル予測モデルの作成を行うために、2019年5~6月、および10~12月に奈良県三郷町の文化サークルにおいて、年齢65歳以上、自力でサークル活動への参加が可能、要介護認定を受けていないことを条件に参加者を募集し、書面での同意を得た434名を対象者とした。参加者に対して同意取得同日に、前述の8項目からなる質問紙に加えて基本チェックリスト (KCL)、日本版フレイル基準 (J-CHS)、ロコモ5、老年期うつ病評価尺度 (GDS-15) に解答してもらい、身長、体重、歩行速度、握力、2ステップテスト、InBody770を使用した体組成測定からなる身体測定を行った。1名でKCLの欠測があり432名を主要な解析の対象とした。国内で包括的フレイル評価尺度として普及しているKCL (0-25点) をフレイル診断のスタンダードとして設定し、健康 (0-3点) 、プレフレイル (4-7点) 、フレイル (8点以上) とした。JFSは早期診断を主眼とするため、プレフレイル段階での診断を目的として予測モデルを作成するため、KCLの結果を健康/プレフレイルまたはフレイルという2値変数に変換した。KCLの結果を目的変数とし、年齢 (75歳以上) 、性別、JFS候補となる8項目の解答を説明変数とする多変量ロジスティック回帰分析を行ったところ、年齢、夜間頻尿の回数、腰痛の有無、下肢の冷感の有無、疲労感の有無の5項目がKCLの結果と有意に関連した。この5項目に限定した解析では5項目全てで有意性が維持され、変数減少法による変数選択を行っても同様の5項目からなるモデルが選択された。5項目の予測モデルの偏回帰係数をもとに重み付けを行い、最終的に夜間頻尿 (0-2点) 、腰痛 (0-2点) 、下肢の冷感 (0-2点) 、疲労感 (0-4点) 、年齢 (0-1点) の合計0-11点からなる予測モデルであるJFSを作成した。JFSの予測精度の検証のために受信者動作特性曲線 (ROC曲線) による解析を行い中程度の識別性を示した (曲線下面積 (AUC)=0.78、95%信頼区間 (CI) : 0.73-0.82)。JFSのカットオフ値を3/4とすると、感度、特異度、陽性適中率、陰性適中率はそれぞれ86.9%、53.3%，62.8%，81.7 %であった。Calibration plotによる解析では予測リスクはCalibration in large=-0.15, calibrationの傾き=0.90であり実際の虚弱リスクと良好な一致を示した。</p>	
<p>JFSの検証をして2020年1月~2月に大阪府吹田市の診療所において年齢65歳以上、自力で外来受診が可能、要介護認定を受けていないことを条件に参加者を募集し、書面で同意を得た276名を対象者とした。開発コホートと同様の健診を実施し、主要な解析に必要な変数の欠測ではなく、ROC曲線とCalibration plotによる解析を行った。ROC曲線では中等度の識別性を示し (AUC = 0.76、95 % CI: 0.70-0.81) 、予測リスクは実際の虚弱リスクと中程度の一一致を示した (Calibration in large=-0.26, calibrationの傾き=0.79)。以上の結果からJFSはプライマリケアにおけるフレイル/フレイル患者の早期発見に有用な患者報告式臨床尺度であることが示された。</p>	
<p>JFSの4つの質問項目とKCLの下位尺度、J-CHS、ロコモ5、GDS-15、身体機能、体組成との関連をCramerの連関係数で検討した。分析は両群において各分析で欠測のない症例を対象とし、欠測症例数はJ-CHSの9例が最多であった。夜間頻尿は、KCLの質問1~20、位相角と中等度の相関を認め、腰痛はKCLの質問1~20、KCLの身体機能、ロコモ5と中程度の相関を認め、下肢冷感はKCLの質問項目1~20、位相角、ロコモ5と中等度の相関を認め、疲労感はすべての因子と軽度または中等度の相関を示した。次にJFSを含む各臨床指標間の関連性をSpearmanの順位相関係数を用いて検討した。JFSは、KCL総合得点、Locomo5、GDS-15と中程度の正の相関を示したが、J-CHSとは軽度の相間に留まった。</p>	
〔総括(Conclusion)〕	
<p>漢方医学の老化概念である腎虚に基づき、実臨床で活用できる患者報告式の簡便なフレイル/プレフレイルスクリーニング尺度を開発した。JFSは夜間頻尿の回数、腰痛の有無、下肢の冷感の有無、疲労感の有無、年齢75歳以上の5つの質問から構成されており、プライマリ・ケアにおいてフレイルやフレイルのスクリーニングツールとして有用であると考えられる。またこれらの項目の組み合わせは既存の類似の尺度には見られず、フレイルの重要な表現型のひとつである可能性がある。</p>	

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 江頭隆一郎		
論文審査担当者	(職)	氏名
	主査 大阪大学特任教授	萩原 隆一郎
	副査 大阪大学教授	川上 実
	副査 大阪大学教授	神木 言

## 論文審査の結果の要旨

超高齢社会の我が国では、介護問題は緊急の課題である。フレイルは介護前段階を意味し、早期介入で回復することから、フレイルをベッドサイドで簡便に評価し介入することが重要となっている。本研究では、漢方の老化概念に基づき、フレイル関連の8項目の質問紙を作成し、奈良県三郷町の要介護認定を受けていない65歳以上434名を対象に、網羅的に老化関連検査を行い新尺度の開発を行った。基本チェックリストを対照に多変量ロジスティック回帰分析により、夜間頻尿、腰痛、冷え性、易疲労感、年齢の5項目が選択され、Japan Frailty Scale (JFS) が開発された。JFSは、合計4点以上をカットオフとして感度86.7%でプレフレイルの識別能を示し、吹田市276名を対象とした妥当性検証でも同様の結果を示した。JFSはベッドサイドで簡便にフレイルを識別する新尺度と考えられ、その応用が期待されることから、本研究は、博士（医学）の学位の授与に値すると考えられる

期付