

# 研究結果報告書

研究課題：地域在住高齢者における認知機能障害と身体的フレイルの交互作用が要介護認定に与える影響についての検討：4年間の追跡研究

研究代表者名 九州大学人間環境学府行動システム専攻博士後期課程 陳 三妹

共同代表者名 九州大学基幹教育院・大学院人間環境学府 教授 熊谷 秋三  
福岡工業大学社会環境学部 准教授 檜崎 兼司  
九州大学人間環境学府行動システム専攻博士後期課程 生内 由佳  
九州大学人間環境学府行動システム専攻博士後期課程 陳 湊

## 【まとめ】

本研究では、介護認定を受けてない65歳以上の地域在住高齢者2,629名を対象とし、身体的フレイルおよび認知機能障害両者の交互作用が要支援・要介護状態に及ぼす影響を検討した。データ欠損が無い1,644人を4年間追跡し、9.2%が要支援・要介護状態の認定を受けた。コックス比例ハザード回帰分析の結果、ベースライン時点で身体的フレイルと認知機能障害双方の保有者群で、要支援・要介護状態発生のリスクが有意に高かった。

### 1. 研究の目的

我が国では、高齢化率が2015年時点で26.8%と過去最高値を示しており、今後も高齢者が増加することが推測されている。要介護高齢者の増加や介護期間の長期化など介護ニーズは増大しており、それに伴う介護費用の増大が大きな問題となっている。加齢と関連した機能の衰えには、精神的・身体的な側面を含むサイクルが存在し、認知機能・身体機能の衰えは相互に関連しあって変化する。認知機能障害は、要支援・要介護状態に

至る主な要因でもある。また、身体機能の衰えは、身体的フレイルという症候概念で表される。身体的フレイルは、①意図しない体重減少、②握力の低下、③疲労感、④歩行速度の低下、⑤身体活動量の低下という5つの要素に基づいて評価される症候であり、転倒や身体障害、併存疾患、ADL・IADL障害、入院、死亡の発生リスクを高め、その結果として医療・介護の資源需要を高める可能性がある。さらに、近年の疫学研究からは、認知機能障害と身体的フレイルの両者が並存することで、身体的フレイルと認知機能との交互作用から死亡のリスクは高まることが示唆されている。しかしながら、これらが要介護状態に及ぼす影響は、未だに明らかにされていない。身体的フレイルおよび認知機能障害両者の交互作用が要介護認定に与える影響を明らかにし、介入施策の開発を開発することで、より効果的に介護予防へ寄与することが期待される。本研究では、福岡県糟屋郡篠栗町からの受託研究による調査「効果的な介護予防対策の構築のための大規模疫学調査」における4年間の要支援・要介護認定の追跡情報を用いた前向き研究から、身体的

フレイルおよび認知機能障害の交互作用が要支援・要介護状態に及ぼす影響を解明することを目的とした。

## 2. 研究の方法・経過

本研究では、地域ベースの調査に基づく前向き観察疫学コホート研究として、現在も進行中の篠栗町研究のデータを用いた。ベースラインとなる2011年の調査は、5月から8月にかけて実施された。本研究では、介護認定を受けておらず、かつ介護施設の入居者ではない65歳以上の福岡県篠栗町に在住する2629名を対象とし、4年間追跡した。

ベースライン調査における身体的フレイルは、Friedらによる判定基準に基づいて判定を行った(1)。Friedらの基準では、5つの構成要素(①意図しない体重減少、②握力低下、③疲労感、④歩行速度低下、⑤低身体活動量)のうち、1つまたは2つに当てはまる者を前フレイル、3つ以上に当てはまる者をフレイルと判定した。本研究では、この5つの構成要素のすべてを採用しつつ、我が国の文化的背景に合わせて一部修正を加えた(2)。ベースライン時点の認知機能は、日本語版MMSEを用いて評価した。MMSE得点23点以下を認知機能障害と判定した(3)。

アウトカム指標としての介護認定状況は、篠栗町役場健康課からの情報提供のもと、2011年以降の要支援・要介護認定、転出、死亡に関する項目を調査した。

調整変数は、ベースライン時点で測定した性、年齢、教育歴、居住形態、経済状況、喫煙、飲酒、慢性疾患の既往歴(高血圧、糖尿病、脳卒中、慢性心疾患、呼吸器疾患腎、臓・前立腺疾患、消化器疾患、筋骨格系疾患、外傷、悪性新生物)を潜在的な交絡因子とした。

統計解析には、すべてのデータに欠損が無い1644人を対象とし、新規に要支援1以上または要介護1以上と認定された時点までの期間を従属変数とするコックス比例ハザード回帰分析を行った。観察期間はベースライン調査日より2015年3月31日までとした。死亡例、転出例はそれらが発生した日をもって観察打ち切りとした。ベースライン時点の身体フレイル(非フレイル、前フレイル、フレイル)と認知機能障害の有無の組み合わせによりの6群のダミー変数を説明変数とした。分析はSAS version 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, N.C., USA)を使用し、統計的有意水準は $\alpha=0.05$ とした。交互作用の分析では $p<0.1$ をもって有意とした。

本研究のプロトコルは、九州大学健康科学センター倫理委員会の承認を得て実施されている。ヘルシンキ宣言の精神に基づき、全ての対象者にインフォームドコンセントが行われた。

## 3. 研究の成果

解析対象者とした1,644名高齢者(男性644人、女性1000人)のうち、ベースラインの時点で身体的フレイルの状態は、フレイルと判定された者が156人(9.5%)、前フレイルと判定された者が726(44.2%)、非フレイルの者が762人(46.3%)であった。認知機能障害を有する者は95人(5.8%)であった。表1に、フレイルの状態別に表した対象者属性を割合(%)もしくは平均値(標準偏差;SD)で示した。フレイルまたは前フレイルと判定された者は、非フレイルと判定された者と比較して年齢が高く、教育歴が短かった。また、現在の飲酒習慣のある者および一人暮らしの者が多く、経済的な困難

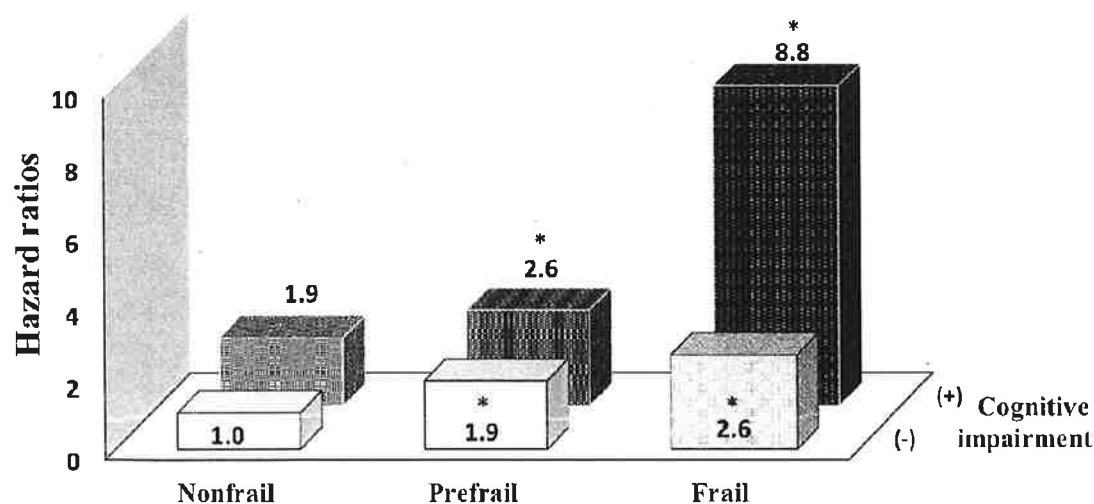
を感じ

**Table 1. Sociodemographic characteristics and health status of participants at baseline according to baseline frailty status**

|   | Total<br>(n=1644) | Frailty status     |                    |               | p for trend† |
|---|-------------------|--------------------|--------------------|---------------|--------------|
|   |                   | Non-frail<br>46.3% | Pre-frail<br>44.2% | Frail<br>9.5% |              |
| Age, mean (SD)                                | 73.5 (6.0)        | 71.6 (5.1)         | 74.1 (6.0)         | 79.3 (6.2)    | <.001        |
| Men, %  | 39.0              | 39.2               | 38.9               | 38.9          | 0.99         |
| Years of education, mean (SD)                 | 11.1 (2.5)        | 11.5 (2.5)         | 10.8 (2.4)         | 10.2 (2.2)    | <.001        |
| Living alone, %                               | 13.1              | 10.7               | 15.1               | 15.4          | 0.03         |
| Current smoker, %                             | 7.7               | 7.6                | 8.0                | 6.4           | 0.80         |
| Current drinker, %                            | 38.8              | 42.0               | 38.1               | 26.3          | 0.001        |
| Physical frailty components, %                |                   |                    |                    |               |              |
| Weight loss                                   | 15.3              |                    | 26.2               | 38.5          |              |
| Low grip strength                             | 19.0              |                    | 26.0               | 78.9          |              |
| Exhaustion                                    | 18.2              |                    | 27.4               | 63.1          |              |
| Slow gait speed                               | 17.9              |                    | 24.7               | 74.4          |              |
| Low physical activities                       | 19.9              |                    | 29.5               | 72.0          |              |
| History of chronic diseases, %                |                   |                    |                    |               |              |
| Hypertension                                  | 38.2              | 34.0               | 41.8               | 41.7          | 0.01         |
| Stroke  | 3.6               | 2.6                | 4.0                | 7.1           | 0.02         |
| Chronic heart disease                         | 13.9              | 10.3               | 14.6               | 28.2          | <.001        |
| Diabetes                                      | 13.2              | 10.6               | 14.3               | 21.2          | 0.001        |
| Pulmonary disease                             | 3.8               | 3.1                | 3.7                | 7.7           | 0.02         |
| Kidney disease                                | 5.6               | 5.2                | 5.7                | 6.4           | 0.81         |
| Digestive disease                             | 9.0               | 7.8                | 9.0                | 14.7          | 0.02         |
| Osteoarthritis or rheumatism                  | 19.0              | 15.0               | 18.8               | 39.1          | <.001        |
| Minor trauma fracture                         | 4.4               | 2.8                | 4.9                | 9.6           | <.001        |
| Cancer  | 4.7               | 3.7                | 5.2                | 7.1           | 0.12         |
| Cognitive impairment<br>(MMSE ≤ 23 points), % | 5.7               | 3.0                | 6.7                | 14.7          | <.001        |

SD =standard deviation. MMSE = Mini-Mental State Examination.

† p for trend through non-frail, pre-frail and frail groups from the Jonckheere-Terpstra test for continuous variables and the Cochran–Armitage test for categorical variables.



**Figure 1. Results from Cox proportional hazards model predicting incidence of needs for long-term care (n = 1,644)**

Model was adjusted for sex, age, education, living alone, current smoker, current drinker, history of hypertension, stroke, chronic heart disease, diabetes, pulmonary disease, digestive disease, chronic kidney disease, osteoarthritis or rheumatism, minor trauma fracture, and cancer. \* p < 0.05

ている者が多く、高血圧・糖尿病・脳卒中・慢性心疾患・呼吸器疾患・消化器疾患・筋骨格系疾患および外傷の既往歴、認知機能障害の頻度が高かった（すべて  $p < .05$ ）。4年間に新たに要支援・要介護状態を認定された者の割合は9.2%（152人）、死亡者は4.4%（73人）、転出した者は1.6%（27人）であった。

図1には、ベースライン時点の身体フレイル状態区分（非フレイル、前フレイル、フレイル）と認知機能障害の有無の組み合わせを説明変数、4年間の新規要支援・要介護状態を認定されたまでの期間を従属変数をとするコックス比例ハザード回帰分析を行った結果を示した。フレイルと認知機能障害の間に有意な交互作用が認められた（ $p = 0.08$ ）。全ての共変量を調整したモデルで、「非フレイル・認知機能障害なし」の群と比べて、「前フレイル・認知機能障害なし」、「前フレイル・認知機能障害あり」、「フレイル・認知機能障害なし」、「フレイル・認知機能障害あり」の4群で有意に高いハザード比が観察された。ベースライン時点で身体的フレイルと認知機能障害双方の保有者群で、要支援・要介護状態発生リスクが最も高かった（ハザード比8.83, 95%信頼区間4.22-18.50）。

以上の結果より、身体的フレイルおよび認知機能障害は要支援・要介護状態の危険因子であり、両者が併存する場合にはそのリスクが相乗的に高まることが観察された。この成績から、身体的フレイルと認知機能調査の組み合わせは、要介護認定に至るスクリーニングに有益な指標であると考えられた。

#### 4. 今後の課題

身体的フレイルと認知機能障害に共通して関連する因子の探索に加え、介入研究を通

して身体的フレイル・認知機能低下の予防、さらには要支援・要介護状態を予防できるかを検証していく必要があると考えられた。

#### 5. 研究結果の公表方法

本研究成果は、国際学会で発表する予定である。また、国際論文誌に投稿準備中である。

(1) Physical frailty is associated with longitudinal decline in global cognitive function in the non-demented elderly. 陳三妹、本田貴紀、檜崎兼司、陳涛、岸本裕歩、生内由佳、熊谷秋三. (論文投稿準備中)

(2) Cognitive impairment improves the predictive validity of physical frailty for needs for long-term care among community-dwelling older adults: a four-year prospective study. (論文執筆中)

#### 【参考文献】

1. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2001;56(3):M146-56.
2. Chen S, Honda T, Chen T, et al. Screening for frailty phenotype with objectively-measured physical activity in a west Japanese suburban community: evidence from the Sasaguri Genkimon Study. *BMC Geriatr.* 2015;15:36.
3. Ideno Y, Takayama M, Hayashi K, et al. Evaluation of a Japanese version of the Mini-Mental State Examination in elderly persons. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2012;12(2):310-16.