

## 長期観察高齢者住民コホートをを用いたフレイルとロコモの実態と予防に関する研究

代表研究者 東京大学医学部附属病院ロコモ予防学講座 特任教授 吉村典子  
共同研究者 東京大学医学部附属病院ロコモ予防学講座 研究員 村木重之

【まとめ】本研究では、一般住民における縦断調査データセットを完成し、フレイルの有病率が 5.6% (男性 3.8%、女性 6.6%)、累積発生率は 1.2%/年 (男性 0.8%/年、女性 1.3%/年) であり、骨粗鬆症がフレイルの発生に有意に影響を及ぼしていることを解明した。変形性膝関節症との関連は有意ではなかった。

### 1. 研究の目的

フレイルは高齢期で生理機能の予備力、ストレスに対する抵抗力の低下により、脆弱性の亢進した状態であり、わが国の要介護の原因の 3 位を占める「高齢による衰弱」の前段階となる病態である。一方、移動機能の低下をきたし、進行すると介護が必要になるリスクが高い状態はロコモティブシンドローム(ロコモ)と定義され、要介護の原因の 4 位の骨折、5 位の関節疾患などはロコモの原因疾患である。超高齢社会を迎えたわが国において、これらフレイルとロコモの予防は喫緊の課題である。しかしフレイルおよびロコモの原因となる運動器疾患はほとんど症状なく進行するため、その実態を把握するには、高齢者を対象とした集団を設定し追跡するコホート研究が必要となるが、わが国にはそのような研究はほとんどなく、予防のためのエビデンスの集積はまだ不十分である。著者らは、一般住民におけるフレイルおよびロコモに関する縦断調査データセットを作成し、それをを用いて、①フレイルの有病率、②フレイルとロコモの原因疾患である骨粗鬆症(OP)との関連、③フレイルとロコモの原因疾患である変形性膝関節症(KOA)との関連、④フレイルの累積発生率、⑤フレイルの発生にOPが及ぼす影響、⑥フレイルの発生に KOA が及ぼす影響を解明することを目的として、本研究を実施した。

### 2. 研究方法と経過

申請者らは、2005-2007 年に東京都板橋区(都市)、和歌山県日高川町(山村)、太地町(漁村)在住の高齢者 3,040 人を対象にコホートを立ち上げ、高齢者の QOL の維持増進を予防目的とした長期コホート観察研究の追跡を行っている。ベースライン調査では、問診調査(既往歴、家族歴、運動習慣、栄養、基本チェックリストな

ど)、QOL 調査(WOMAC、SF-8、EQ-5D など)、運動機能評価テスト(握力、片足立ち時間、歩行速度など)、DXA による骨密度測定、X 線撮影(腰椎、両膝関節)、整形外科医による理学所見の評価、血液、尿検査も終了している。今回、このコホートのベースライン調査参加者を対象として、10 年目の追跡調査を終了した。

本研究では、まず、フレイル、OP、KOA のすべてのデータがそろった ROAD スタディ第 2 回調査(2008-2009)の画像の結果を用いて、骨密度の解析、膝 X 線画像の読影を実施した。

フレイルは Fried の提唱した 5 つの基準 1) (体重減少、疲れやすさ、活動量低下、歩行速度低下、筋力低下)のうち 3 つ以上に該当するものと定義した。プレフレイルはこれらの基準のうち 2 つを満たすものとした。体重減少、疲れやすさ、活動量低下は基本チェックリストの質問項目を用いて判定し、歩行速度低下、筋力低下は Asian Working Group for Sarcopenia 2) の基準を用いて、歩行速度 0.8m/s 以下を歩行速度低下、最大握力 26kg(男性)、18kg(女性)未満を筋力低下とした。OP は WHO の基準 3) を用いて、Peak Bone Mass の -2.5 標準偏差(SD)よりも下を骨粗鬆症と診断した 3)。Peak Bone Mass の値と SD 値は日本骨代謝学会 2000 年バージョンの数値を用いて算定した 4)。OA は、Kellgren-Lawrence のスケール 5) を用いて grade 2 以上のものを OA ありとした。

次に、第 2 回調査から 4 年後の第 3 回調査のデータセットを作成し、第 2 回調査結果とのデータリンケージを実施し、4 年間の追跡データセットを作成した。この縦断調査結果を用いて、フレイルの累積発生率と、フレイルの発生に OP と KOA がどのように影響を及ぼすかについて検討した。

### 3. 研究の成果

#### 3-1. フレイルの有病率

第 2 回 ROAD スタディ参加者のうち、フレイル、骨粗鬆症、KOA のすべての調査を終了し得た 60 歳以上の参加者 1,083 人 (男性 372 人、女性 711 人)、平均年齢 (SD) 72.1 (7.4) 歳 (男性 72.7 (7.5) 歳、女性 71.7 (7.3) 歳) を解析対象とした。

フレイルの有病率は 5.6% (男性 3.8%、女性 6.6%)、プレフレイルの有病率は 11.5% (男性 9.4%、女性 12.5%)となった。フレイルの有病率を性・年齢別に図1に示す(図1)。70歳以上で見ると、フレイルの有病率は男女とも年齢とともに高くなっていった。

### 3-2. フレイルと OP との関連

対象集団の中で、腰椎 L2-4 あるいは大腿骨頸部のいずれかが OP であるものは、25.0%(男性 7.0%、女性 34.4%)であり、女性に有意に多かった。

フレイルであり、かつ OP であるものは、全体の 2.9% (男性 0.8%、女性 3.9%)となり、女性に有意に多かった。これをフレイルからみると、フレイルの 51.8%(男性 21.1%、女性 59.1%)は OP を合併していた。

フレイルの有無を目的変数とし、OP の有無を説明変数として、性(男女)、年齢、地域(山村、漁村)、体格(kg/m<sup>2</sup>)を調整してロジスティック回帰分析を行ったところ、フレイルの有無に対する OP の有無のリスクはオッズ比 1.43 (95%信頼区間 0.77-2.69、p=0.262)となり、有意な関連は認められなかった。

### 3-3. フレイルと KOA との関連

対象集団の中で、KOA であるものは、27.5%(男性 23.3%、女性 29.6%)であり、女性に有意に多かった。

フレイルであり、かつ KOA であるものは、全体の 1.7% (男性 0.8%、女性 2.1%)となり、女性に有意に多かった。すなわち、フレイルの 30.4%(男性 21.1%、女性 31.8%)は KOA を合併していた。

フレイルの有無を目的変数とし、KOA の有無を説明変数として、性、年齢、地域、体格を調整してロジスティック回帰分析を行ったところ、フレイルの有無に対する KOA の有無のリスクはオッズ比 1.04 (95%信頼区間 0.56-1.94、p=0.904)となり、有意な関連は認められなかった。

### 3-4. フレイルの累積発生率

第 2 回 ROAD スタディ参加者 1,083 人のうち、4 年後の第 3 回調査に参加したのは 749 人であり、そのうちすでにフレイルと診断された 20 人を除いた 729 人(男性 244 人、女性 485 人)を解析対象とした。

フレイルの累積発生率は 1.2%/年 (男性 0.8%/年、女性 1.3%/年)であり、年齢とともに上昇していたが、性差はなかった。

### 3-5. フレイルの発生に OP が及ぼす影響

フレイル発生の有無を目的変数とし、第 2 回調査時の OP の有無を説明変数として、性、年齢、地

域、体格を調整してロジスティック回帰分析を行ったところ、フレイルの発生に対する OP の有無のリスクはオッズ比 3.03 (95%信頼区間 1.31-7.02、p=0.010)となり、OP の存在はフレイルの発生に有意に影響を及ぼしていることがわかった。

### 3-6. フレイルの発生に KOA が及ぼす影響

フレイル発生の有無を目的変数とし、第 2 回調査時の KOA の有無を説明変数として、性、年齢、地域、体格を調整してロジスティック回帰分析を行ったところ、フレイルの発生に対する KOA の有無のリスクはオッズ比 1.11 (95%信頼区間 0.50-2.45、p=0.799)となり、KOA の存在とフレイルの発生には有意な関連は認められなかった。

### 【文献】

- 1) Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA (2001) Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 256: M146-M156.
- 2) Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, Chou MY, Chen LY, Hsu PS, Krairit O, Lee JS, Lee WJ, Lee Y, Liang CK, Limpawattana P, Lin CS, Peng LN, Satake S, Suzuki T, Won CW, Wu CH, Wu SN, Zhang T, Zeng P, Akishita M, Arai H (2014) Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 15:95-101
- 3) World Health Organization (1994) Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Series 843. WHO, Geneva
- 4) Orimo H, Hayashi Y, Fukunaga M, Sone T, Fujiwara S, Shiraki M, Kushida K, Miyamoto S, Soen S, Nishimura J, Oh-Hashi Y, Hosoi T, Gorai I, Tanaka H, Igai T, Kishimoto H; Osteoporosis Diagnostic Criteria Review Committee (2001) Japanese Society for Bone and Mineral Research. Diagnostic criteria for primary osteoporosis: year 2000 revision. *J Bone Miner Metab* 19:331-337
- 5) Kellgren JH, Lawrence JS (1963) The epidemiology of chronic rheumatism: atlas of standard radiographs of arthritis. Oxford: Blackwell Scientific

### 4. 今後の課題

本研究では、すでに 10 年の長期追跡調査を完

了しているコホート研究 ROAD の第 2 回、第 3 回の調査情報を整理し、フレイルのデータセットを完成し、それを用いてフレイルの有病率、累積発生率を推定するとともに、ロコモの重要な原因疾患である OP と KOA との関連を明らかにした。本調査から、OP の存在は、将来のフレイルの危険因子となることがわかった。これから、OP の早期発見早期治療は、骨粗鬆症による骨折のみならずフレイルについても予防効果をもたらす可能性がある。

一方、本研究では、研究期間中に第 2 回、第 3 回のフレイルのデータセット作成を完了し、データリンケージを行うことが出来たが、10 年目の第 4 回 ROAD スタディの結果を整理し、フレイルのデータセットに加えることが出来

なかった。第 4 回 ROAD スタディの結果については、現在データクリーニングを実施しているが、まだ一部の参加者のその後の予後の確認がすんでいない状態である。今後データリンケージを実施し、フレイルの発生率（人年法）を推定する予定である。

#### 5. 研究成果の公表方法

本研究結果は、第 7 回 International Conference on Frailty & Sarcopenia Research (ICFSR) で報告し、Osteoporosis International に投稿する予定である。

以上

図1. フレイルの性・年代別有病率(%)

