

原 著

高齢者の自立喪失に及ぼす生活習慣病，機能的健康の関連因子の影響： 草津町研究

キタムラ 北村	アキヒコ 明彦*	セイノ 清野	サトシ 諭*	タニグチ 谷口	ユウ 優*,2*	ヨコヤマ 横山	ユリ 友里*
アマノ 天野	ヒデノリ 秀紀*	ニシ 西	マリコ 真理子*	ノフジ 野藤	ユウ 悠*	ナリタ 成田	ミキ 美紀*
イケウチ 池内	トモコ 朋子*	アベ 阿部	タクミ 巧*,3*	フジワラ 藤原	ヨシノリ 佳典*	シンカイ 新開	ショウジ 省二*

目的 高齢者の保健事業と介護予防の一体的実施が進められる中，生活習慣病やフレイル関連の各因子が地域在住高齢者の自立喪失に及ぼす影響の強さ（ハザード比）と大きさ（寄与危険度割合）を明らかにする。

方法 群馬県草津町において，2002～11年の高齢者健診を受診した65歳以上の男女計1,214人（男性520人，女性694人）を対象とし，平均8.1年（最大13.4年）追跡した。自立喪失は，介護保険情報による要介護発生または要介護発生前の死亡と定義した。生活習慣病因子として，高血圧，糖尿病，肥満，腎機能低下，喫煙，脳卒中・心臓病・がんの既往等を，機能的健康の関連因子として，フレイル区分，低体重，貧血，低アルブミン血症，認知機能低下を採り上げた。フレイル区分は，phenotypeモデルの5つの構成要素（体重減少，疲弊，活動量低下，歩行速度低値，握力低値）のうち3項目以上該当をフレイル，1～2項目該当をプレフレイルと定義した。Cox 比例ハザードモデルを用いた回帰分析により，各要因保有群における自立喪失発生の多変量調整ハザード比（HR），集団寄与危険度割合（PAF）を算出した。

結果 自立喪失発生者数は475人（要介護発生372人，要介護発生前死亡103人）であった。対象者全体でみると，自立喪失の多変量調整 HR はフレイル，プレフレイル，認知機能低下，脳卒中既往，喫煙において1.3～2.2倍と有意に高値を示した。自立喪失の PAF は，プレフレイルが19%，フレイルが12%と他の要因に比し高率であった。男性では自立喪失の PAF は，プレフレイルが19%と最も大きく，次いで喫煙が11%であり，女性では，フレイル，プレフレイルがともに18%，腎機能低下が11%であった。前期高齢者では，フレイル，プレフレイルの他に脳卒中既往，貧血，低アルブミン，認知機能低下，喫煙，糖尿病における自立喪失の多変量調整 HR が有意に高く，自立喪失の PAF は，プレフレイルが18%，フレイルが13%，喫煙が11%であった。

結論 高齢者健診の受診者を対象とした検討の結果，自立喪失に寄与する割合が最も大きい要因はフレイル，プレフレイルであった。前期高齢期からフレイル予防，ならびに生活習慣病の予防・改善を図ることが集団全体の自立喪失の低減に寄与すると考えられた。

Key words : フレイル，喫煙，脳卒中既往，要介護発生，集団寄与危険度割合

日本公衆衛生雑誌 2020; 67(2): 134-145. doi:10.11236/jph.67.2_134

I 緒 言

わが国では，健康寿命の延伸を目標として，高齢者の保健事業と介護予防の一体的実施が施行されつつある¹⁾。保健事業の柱は，生活習慣病の予防・重症化予防であり，介護予防にはフレイル対策が位置づけられている。現状では，一体的実施の効果的な

* 東京都健康長寿医療センター研究所

2* 国立研究開発法人国立環境研究所環境リスク・健康研究センター

3* 日本学術振興会

責任著者連絡先：〒173-0015 東京都板橋区栄町35-2
東京都健康長寿医療センター研究所 社会参加と地域保健研究チーム 北村明彦

支援のあり方が検討課題とされ、期待される効果に関しては未知数である。

高齢者の保健事業と介護予防の一体的実施の先駆けとなった「高齢者の特性を踏まえた保健指導ガイドライン」には、後期高齢者への対応に焦点が当てられ、広域連合が実施することが望ましい健診や保健指導等の内容が科学的知見を踏まえて提示されている²⁾。しかしながら、その中には、フレイルが地域住民の自立した生活の喪失にどの程度寄与しているかという公衆衛生的視点に立った知見は含まれていない。さらには、保健指導の他方のターゲットである生活習慣病が自立喪失に及ぼす影響度についても提示されていない。

以上の背景のもと、本研究では、地域在住高齢者の自立喪失発生に対する生活習慣病やフレイル関連の各因子の影響度について寄与危険度を含めて示したいと考えた。すなわち、要介護発生または死亡を自立喪失とみなし、健診の場で評価できる身体所見、生活習慣、既往歴、およびフレイル、低栄養、認知機能低下が自立喪失に及ぼす影響の強さ（ハザード比）と大きさ（寄与危険度割合）を明らかにすることが本研究の目的である。この際、前期高齢者と後期高齢者に分けた検討も行うことにより、特定健診・特定保健指導制度から後期高齢者医療制度にわたる高齢者の保健事業に資するエビデンスを提示したい。

II 研究方法

1. 対象コホート

対象コホートは、群馬県草津町（2010年老年人口2,281人）において、2002～11年の高齢者健診を受診した65歳以上の住民男女計1,524人である。本研究では、期間内で2回以上受診した者については最初に受診した健診時（ベースライン）の所見を採用した。分析にあたっては、ベースライン時にすでに介護保険による要介護認定（要支援含む）を受けていた者71人を除外し、さらに分析項目に欠損値を含む182人を除外した1,271人のうち、追跡期間が1年以上の1,214人（男性520人、女性694人）を対象とした。追跡期間を1年以上に限定した理由は、健診時にすでに要支援以上のレベルであったが要介護認定を受けていなかった者が含まれる可能性をできるだけ除外するためである。なお、分析対象者全員のベースライン時の基本的日常生活動作はすべて自立していた。

健診受診者には、健診情報を研究目的で使用することについて文書による同意を得た。追跡調査を含む本研究については、東京都老人総合研究所倫理委

員会で承認を受け（2003年8月13日：15財研究第870号）、その後、東京都健康長寿医療センター研究所倫理委員会で継続的に追加の承認を得た。

2. 生活習慣病、機能的健康の関連因子

対象地域で実施されている高齢者健診の詳細は既報³⁾の通りである。

生活習慣病因子は、特定健診および後期高齢者健診項目を中心に、最大血圧値、最小血圧値、高血圧（最大血圧値 ≥ 140 mmHg, 最小血圧値 ≥ 90 mmHg, または降圧剤服用中）、降圧剤服用、血清総コレステロール値、高コレステロール血症（血清総コレステロール値 ≥ 220 mg/dL, または薬剤治療中）、低コレステロール血症（血清総コレステロール値 < 180 mg/dL）、血清HDLコレステロール値、糖尿病（空腹時血糖値 ≥ 126 mg/dL, 随時血糖値 ≥ 200 mg/dL, または薬剤治療中）、Body mass index (BMI)、肥満（BMI ≥ 25 kg/m²）、腎機能低下（推算糸球体濾過量（eGFR） < 60 mL/分/1.73 m²未満）、喫煙（現在、習慣的に吸う）、飲酒（毎日または時々飲む）、脳卒中・心臓病・がんの既往（自己申告）を採り上げた。機能的健康に関連する因子としては、フレイル区分、および低栄養の指標である低体重（BMI < 20 kg/m²）、貧血（ヘモグロビン濃度 < 13.0 g/dL（男性）、 < 12.0 g/dL（女性））、低アルブミン血症（血清アルブミン値 ≤ 3.8 g/dL）、認知機能低下（Mini-Mental State Examination⁴⁾（MMSE）得点 ≤ 23 点）を採り上げた。

フレイル区分の判定は、本研究ではFriedらが提唱したフレイルのphenotypeモデル⁵⁾の概念を用い、欧米の先行研究^{5,6)}やわが国の大府研究^{7,8)}やJ-CHS基準⁹⁾等を参考にして、1) 体重減少：6か月以内に（2ないし）3 kg以上の体重減少（自己申告）、2) 疲弊：Geriatric Depression Scale¹⁰⁾の「自分が活気にあふれていると思いますか」の質問に「いいえ」と回答、3) 活動量低下：外出が1日1回未満（自己申告）、4) 動作の緩慢：通常歩行速度が1.0 m/sec未満、5) 弱々しさ：握力が男で26 kg未満、女で18 kg未満の5項目を操作的に定義し、そのうち3項目以上該当をフレイル、1～2項目該当をプレフレイルと判定した。

3. 自立喪失発生の追跡調査

介護保険情報を用いて、ベースライン時点から2015年12月3日までの新規の要介護（要支援含む）発生および死亡の有無を調査した。追跡期間中の転出等での異動者は132人（10.4%）であり、異動日をもって追跡打ち切りとした。要介護発生日は要介護認定の申請日とした。要介護発生（要介護2以上）

をアウトカムとした分析にあたっては、要介護2以上に初めて認定された時の要介護認定の申請日を要介護発生日とした。自立喪失発生は、Katzの活動的余命の定義¹¹⁾に依拠して、要介護発生または要介護発生前の死亡と定義した。要介護発生者については、主治医意見書の「傷病名に関する意見」欄の診断名に基づき、要介護発生の原因疾患を特定した(主治医意見書情報が得られなかった1人を除く)。死亡については、人口動態調査の2次利用により、原死因(国際疾病分類:ICD-10)を特定した(突合できなかった1人を除く)。

4. 統計解析

共分散分析により、男女別に自立喪失発生群と非発生群間で、ベースラインの主な関連所見の平均値・割合の年齢調整値を比較した。次に、各要因の有無別に自立喪失発生率(人/千人・年)を算出した。分母となる追跡人年は、ベースライン時点から自立喪失発生日または追跡打ち切り日までの追跡期間の合計値を用いた。そして、Cox比例ハザードモデルを用いた回帰分析により、各要因保有群における自立喪失発生の性・年齢調整ハザード比(HR)、多変量調整HR、各95%信頼区間(CI)を算出した。多変量調整HRの算出にあたっては、性別、年齢、同居者の有無を調整変数とし、説明変数は、生活習慣病予防、介護予防施策に関連する因子として、高血圧、糖尿病、肥満、低体重、腎機能低下、貧血、低アルブミン血症、喫煙、脳卒中・心臓病・がんの既往、認知機能低下、フレイル区分(フレイル、プレフレイル)の各要因の中から、アウトカムのイベント数を考慮して適宜選択した。自立喪失発生に対する各要因の寄与危険度割合は、Rockhillらの方法¹²⁾による集団寄与危険度割合(Population attributable fraction: PAF)を以下の式によって求めた: $PAF = (\text{自立喪失発生者に占める要因保有者の割合}) \times (\text{要因の多変量調整HR} - 1) / \text{要因の多変量調整HR}$ 。

各要因のHRとPAFは、自立喪失以外に、要介護発生(要支援以上)、要介護発生(要介護2以上)、全死亡の各アウトカムについても算出した。また、対象者を男女別、および前期高齢者(937人)と後期高齢者(277人)に分けた分析も行った。

以上の統計解析は、IBM SPSS statistics 23を使用し、両側検定で $P < 0.05$ を統計的に有意とした。

III 研究結果

分析対象者1,214人の追跡期間は平均8.1年(最大13.4年)、その間の自立喪失発生者数は475人(要介護発生372人、要介護発生前死亡103人)であった。

また、要介護(要介護2以上)発生者数は203人、全死亡数は275人(要介護発生後の死亡も含む)であった。

表1に、自立喪失発生の有無別にみたベースラインの主な関連所見の年齢調整平均値・割合を示す。男性では、自立喪失発生群は非発生群に比し、貧血、喫煙、脳卒中の既往、認知機能低下の割合が有意に大きく、プレフレイルの割合が大きい傾向($P < 0.1$)を示した。女性では、自立喪失発生群は非発生群に比し、降圧剤服用、糖尿病、脳卒中既往、フレイルの割合が有意に大きく、高血圧、肥満、腎機能低下の割合が大きい傾向を示した。

表2に各要因の有無別にみた自立喪失発生率と性・年齢調整自立喪失発生HRを示す。対象者全体でみると、フレイル群からの自立喪失発生率が113.3(人/千人・年)と最も高く、次いで認知機能低下、脳卒中既往、貧血、低アルブミン血症の各群からの自立喪失発生率が比較的高率であった。自立喪失発生HRは、フレイル群が2.5(95%CI: 1.9-3.4)と最も高く、さらに脳卒中既往、認知機能低下、プレフレイル、貧血、低アルブミン血症、糖尿病、喫煙群の自立喪失発生HRが1.3~1.7と有意に高値を示した。性別にみると、自立喪失発生HRが有意に高かった要因群は、男性では、貧血、低アルブミン血症、喫煙、脳卒中既往、認知機能低下、フレイル、プレフレイル群であり、女性では腎機能低下、脳卒中既往、認知機能低下、フレイル、プレフレイル群であった。前期高齢者では、自立喪失発生HRが有意に高値であった要因群は対象者全体の場合と同様であったが、いずれの要因群のHRも対象者全体の場合よりも高い傾向を示した。とくに、フレイル群の自立喪失発生HRは3.9(2.7-5.8)と最も高値を示した。後期高齢者では、自立喪失発生率はいずれの要因群でも総じて高率であったが、自立喪失発生HRは、フレイル群のみが有意に高値を示した。

表3に対象者全体の自立喪失、要介護発生、全死亡の多変量調整HRとPAFを示す。自立喪失のHRが有意に高値であった要因は、フレイル、プレフレイル、認知機能低下、脳卒中既往、喫煙であった。また、自立喪失へのPAFは、プレフレイルが19%、フレイルが12%と他の要因に比し高率であった。自立喪失の内訳別にみると、要介護発生(要支援以上)に対する各要因の多変量調整HRとPAFはいずれも自立喪失に対する値と概ね同様であった。要介護発生(要介護2以上)に対しては、認知機能低下、フレイル、プレフレイルのHR、PAFが要介護発生(要支援以上)の場合に比し高い傾向

表1 自立喪失発生の有無別にみたベースラインの主な関連所見の平均値, 割合 (年齢調整)

	男 性			女 性		
	自立喪失 ¹ 発生	自立喪失 非発生	P 値 ²	自立喪失 発生	自立喪失 非発生	P 値
人数	207	313		268	426	
年齢, 歳	73.7±5.4	68.7±3.8	<0.001	74.7±5.7	68.5±4.4	<0.001
最大血圧値, mmHg	139.4±22.2	138.3±21.7	n.s.	138.8±21.8	135.8±21.0	n.s.
最小血圧値, mmHg	80.3±12.9	80.3±12.6	n.s.	78.1±12.3	76.8±11.8	n.s.
高血圧, %	62.0	58.1	n.s.	62.8	54.9	0.073
降圧剤服用, %	34.7	28.8	n.s.	40.6	29.8	0.012
血清総コレステロール値, mg/dl	191.0±35.8	195.0±34.9	n.s.	211.1±38.2	215.3±36.8	n.s.
高コレステロール血症, %	21.4	26.1	n.s.	54.7	55.3	n.s.
低コレステロール血症, %	36.7	30.4	n.s.	12.6	10.1	n.s.
血清 HDL コレステロール値, mg/dl	57.0±15.3	56.0±14.9	n.s.	62.8±16.6	64.1±16.0	n.s.
糖尿病, %	22.7	17.9	n.s.	14.3	8.1	0.026
BMI, kg/m ²	23.0±3.2	23.2±3.1	n.s.	23.5±3.6	23.2±3.5	n.s.
肥満, %	21.1	25.4	n.s.	32.2	24.8	0.069
低体重, %	14.6	13.4	n.s.	16.1	16.6	n.s.
腎機能低下, %	29.5	28.1	n.s.	29.3	22.0	0.055
貧血, %	11.7	5.7	0.028	7.3	8.8	n.s.
低アルブミン血症, %	8.4	5.0	n.s.	3.8	2.6	n.s.
喫煙, %	39.5	22.5	0.001	12.9	9.9	n.s.
飲酒, %	60.8	63.0	n.s.	21.4	27.2	n.s.
脳卒中既往, %	11.3	4.3	0.008	8.2	2.6	0.004
心臓病既往, %	7.7	12.8	n.s.	7.3	5.0	n.s.
がん既往, %	3.0	2.8	n.s.	2.0	3.7	n.s.
認知機能低下, %	10.9	5.6	0.049	9.4	7.5	n.s.
フレイル, %	7.9	5.0	n.s.	26.0	8.5	<0.001
プレフレイル, %	56.7	48.2	0.095	55.9	59.4	n.s.
同居者有り, %	85.2	86.5	n.s.	77.0	74.8	n.s.

n.s.: not significant ($P \geq 0.1$)

注) 各カテゴリー変数の定義は, 文中 (研究方法欄) を参照のこと。

1) 自立喪失の定義: 初回の要介護認定 (要支援1以上) または認定前死亡。

2) P 値は, $P < 0.10$ の場合のみ記載した。

を示し, 要介護発生 (要介護2以上) のPAFは, プレフレイルが23%, フレイルが18%, 認知機能低下が12%であった。全死亡に対しては, フレイル, プレフレイル, 貧血, 低アルブミン血症, 低体重, 喫煙, 認知機能低下の各要因におけるHRが有意に高値であった。全死亡に対するPAFは, プレフレイル24%, フレイル13%であり, 次いで喫煙が11%と比較的高率を示した。

表4に, 性別, および前期・後期高齢者別の分析結果を示す。性別にみると, 男女共通してフレイル, プレフレイル, 認知機能低下, 脳卒中既往の自立喪失HRが有意に高く, さらに, 男性では貧血, 低アルブミン, 喫煙, 女性では腎機能低下のHRが有意に高値であった。自立喪失のPAFは, 男性ではプレフレイルが19%と最も大きく, 次いで

喫煙が11%であり, 女性では, フレイル, プレフレイルがともに18%, 腎機能低下が11%と比較的高率を示した。年齢区別にみると, 前期高齢者では, 自立喪失の多変量調整HRはフレイルが3.4 (2.3-5.1) と最も高く, 次いで脳卒中既往, 貧血, 低アルブミン, 認知機能低下, 喫煙, プレフレイル, 糖尿病のHRが有意に高値を示した。前期高齢者の自立喪失のPAFは, プレフレイルが18%, フレイルが13%, 喫煙が11%と比較的高率であった。後期高齢者では, 自立喪失の多変量調整HRが有意に高値であった要因は肥満のみであり, さらに有意ではないものの認知機能低下のHRが高い傾向を示した。

自立喪失の内訳別にみると, 要介護発生 (要支援以上) に対する各要因の多変量調整HRとPAF

表2 各要因の有無別にみた自立喪失発生率と各要因群の性・年齢調整自立喪失発生ハザード比

要因	対象者全体 (n=1,214)			男性 (n=520)			女性 (n=694)			前期高齢者 (n=937)			後期高齢者 (n=277)		
	要因 (+) 群の発生率	HR (95%CI)	要因 (-) 群の発生率	要因 (+) 群の発生率	HR (95%CI)	要因 (-) 群の発生率	要因 (+) 群の発生率	HR (95%CI)	要因 (-) 群の発生率	要因 (+) 群の発生率	HR (95%CI)	要因 (-) 群の発生率	要因 (+) 群の発生率	HR (95%CI)	要因 (-) 群の発生率
高血圧	54.3	40.2	1.1(0.9-1.4)	50.0	48.2	1.0(0.7-1.3)	57.8	34.8	1.3(1.0-1.7)†	37.4	27.6	1.2(1.0-1.6)	111.3	105.8	1.0(0.8-1.4)
糖尿病	58.9	46.7	1.3(1.0-1.6)*	55.3	47.8	1.2(0.9-1.7)	64.4	45.9	1.4(1.0-2.0)†	50.4	30.2	1.6(1.2-2.1)**	98.1	111.0	0.9(0.6-1.4)
肥満	48.8	48.3	1.1(0.9-1.3)	38.9	52.5	0.9(0.6-1.2)	55.1	44.9	1.2(0.9-1.6)	32.7	33.3	0.9(0.7-1.2)	123.9	105.1	1.3(0.9-1.8)
低体重	55.5	47.2	1.1(0.9-1.5)	65.5	46.8	1.3(0.9-1.8)	49.2	47.4	1.1(0.8-1.5)	35.2	32.8	1.1(0.8-1.5)	127.0	106.1	1.2(0.9-1.7)
腎機能低下	64.3	43.0	1.2(1.0-1.4)	52.7	47.9	0.9(0.7-1.2)	75.2	39.6	1.4(1.1-1.8)*	40.5	30.9	1.2(0.9-1.6)	126.3	100.3	1.2(0.9-1.5)
貧血	85.4	45.8	1.5(1.1-2.0)*	101.5	45.7	2.2(1.4-3.3)***	73.7	45.9	1.0(0.7-1.6)	55.1	31.8	2.1(1.4-3.2)**	162.4	104.1	1.3(0.8-2.0)
低アルブミン血症	77.9	47.3	1.5(1.0-2.3)*	83.3	47.5	2.5(1.5-4.2)***	69.4	47.2	0.8(0.4-1.6)	55.7	32.3	2.3(1.4-3.8)**	215.4	106.9	1.4(0.6-2.9)
喫煙	57.2	46.4	1.3(1.1-1.7)*	61.0	44.8	1.5(1.1-2.0)**	50.0	47.4	1.1(0.8-1.7)	45.9	30.1	1.7(1.3-2.3)***	118.0	108.0	1.0(0.7-1.4)
脳卒中既往	88.0	46.2	1.7(1.2-2.3)**	86.7	46.8	1.6(1.0-2.5)*	89.5	45.8	1.8(1.2-2.8)**	69.1	31.5	2.5(1.6-3.9)***	123.5	108.0	1.2(0.8-1.8)
心臓病既往	51.9	48.1	0.9(0.7-1.3)	42.9	50.1	0.7(0.4-1.1)	64.8	46.7	1.4(0.9-2.1)	32.6	33.2	0.9(0.5-1.4)	106.4	109.8	1.0(0.6-1.6)
がん既往	54.2	48.2	1.2(0.7-2.1)	60.6	48.9	1.0(0.5-2.1)	47.5	47.7	1.5(0.7-3.5)	25.4	33.3	0.7(0.3-1.8)	145.3	108.3	1.8(0.9-3.6)†
認知機能低下	104.7	44.6	1.7(1.3-2.2)***	86.4	46.6	1.8(1.1-2.7)*	119.9	43.2	1.6(1.1-2.3)**	73.0	31.4	2.6(1.7-3.9)***	141.4	104.0	1.4(1.0-1.9)†
フレイル	113.3	41.7	2.5(1.9-3.4)***	104.8	46.4	2.2(1.3-3.5)**	115.9	37.9	2.8(1.9-4.3)***	92.5	29.1	3.9(2.7-5.8)***	139.2	101.6	1.6(1.0-2.5)*
プレフレイル	49.6	46.9	1.5(1.2-1.9)***	56.1	42.3	1.5(1.1-2.0)*	45.3	51.1	1.6(1.1-2.3)*	33.9	32.2	1.5(1.2-2.1)**	104.3	117.7	1.3(0.8-1.9)

† P<0.1, * P<0.05, ** P<0.01, *** P<0.001

HR: ハザード比, CI: 信頼区間

注) 各要因の定義は, 文中(研究方法欄)を参照のこと。

1) 自立喪失の定義: 初回の要介護認定(要支援1以上)または認定前死亡。

2) 発生率(人/千人・年)=発生数/対象者の総追跡人年×1,000。

3) フレイル, プレフレイルのHRは, フレイル無し群を基準として算出。

表3 自立喪失, 要介護発生, 全死亡の多変量調整ハザード比と集団寄与危険度割合 (対象者全体)

	自立喪失 (発生数 475人)		要介護発生 (要支援以上) (発生数 372人)		要介護発生 (要介護2以上) (発生数 203人)		全死亡 (発生数 275人)	
	HR (95%CI)	PAF, % (95%CI)	HR (95%CI)	PAF, % (95%CI)	HR (95%CI)	PAF, % (95%CI)	HR (95%CI)	PAF, % (95%CI)
高血圧, (無=0, 有=1)	1.0(0.9-1.3)		1.0(0.8-1.3)		0.9(0.7-1.3)		0.9(0.7-1.2)	
糖尿病, (無=0, 有=1)	1.3(1.0-1.6)†	4(0-8)	1.2(0.9-1.6)		1.0(0.7-1.6)		1.4(1.0-1.9)†	5(0-10)
肥満, (無=0, 有=1)	1.1(0.9-1.4)		1.3(1.0-1.6)†	6(0-12)	1.2(0.8-1.6)		0.9(0.7-1.3)	
低体重, (無=0, 有=1)	1.2(0.9-1.6)		1.2(0.9-1.6)		1.0(0.6-1.4)		1.4(1.0-1.9)*	6(0-12)
腎機能低下, (無=0, 有=1)	1.2(1.0-1.5)†	5(0-11)	1.2(1.0-1.5)†	6(0-13)	1.1(0.8-1.5)		1.2(1.0-1.6)	
貧血, (無=0, 有=1)	1.3(0.9-1.8)		1.2(0.8-1.8)		1.5(0.9-2.3)†	4(0-10)	1.8(1.2-2.5)**	7(2-12)
低アルブミン血症, (無=0, 有=1)	1.6(1.0-2.4)†	2(0-4)	1.4(0.8-2.4)		2.0(1.0-3.8)†	3(0-6)	1.7(1.0-2.7)*	3(0-6)
喫煙, (無=0, 有=1)	1.3(1.0-1.6)*	5(0-9)	1.2(1.0-1.6)		1.4(1.0-2.0)†	5(0-12)	1.7(1.3-2.2)***	11(4-18)
脳卒中既往, (無=0, 有=1)	1.6(1.2-2.3)**	4(1-7)	2.0(1.5-2.9)***	6(2-9)	1.5(0.9-2.4)		1.2(0.8-1.9)	
心臓病既往, (無=0, 有=1)	0.9(0.7-1.3)		0.9(0.6-1.4)		1.1(0.6-1.8)		1.2(0.8-1.8)	
がん既往, (無=0, 有=1)	1.2(0.7-2.1)		1.6(0.9-2.8)†	1(0-3)	1.7(0.8-3.5)		0.5(0.2-1.3)	
認知機能低下, (無=0, 有=1)	1.6(1.2-2.1)**	5(1-8)	1.5(1.1-2.1)**	5(1-9)	2.4(1.6-3.5)***	12(6-19)	1.6(1.1-2.2)*	6(1-12)
フレイル, (無=0, 有=1)	2.2(1.6-3.0)***	12(7-17)	2.1(1.5-3.0)***	12(7-18)	2.5(1.5-4.0)***	18(8-26)	2.4(1.6-3.6)***	13(6-19)
プレフレイル, (無=0, 有=1)	1.5(1.2-1.9)**	19(8-28)	1.4(1.1-1.9)**	17(4-28)	1.7(1.1-2.6)*	23(6-37)	1.7(1.2-2.3)**	24(10-36)

† P<0.1, * P<0.05, ** P<0.01, *** P<0.001

HR: ハザード比, CI: 信頼区間, PAF: 集団寄与危険度割合

注) 1) 調整変数として, 性別 (男=1, 女=2), 年齢, 同居者 (無し=0, 有り=1) を調整した。

2) 各要因の定義は, 文中 (研究方法欄) を参照のこと。

は, 男女, 前期高齢者ではいずれも自立喪失の場合とほぼ同じ傾向であった。後期高齢者ではフレイルの要介護発生 (要支援以上) HR が1.8 (1.0-3.1), PAF が12%と比較的高値を示した。さらに肥満のHR が有意に高値であった。全死亡に対しては, 男性と前期高齢者では喫煙のPAFはそれぞれ18%, 21%と要介護発生 (要支援以上) の場合よりも高率を示した。また, 全死亡に対するプレフレイルのPAFが男性では23%, 前期高齢者では28%とそれぞれ最も高値を示した。女性の全死亡に対しては, 腎機能低下とフレイルのPAFがともに21%と高かった。後期高齢者の全死亡に対しては, 低体重, 貧血, 低アルブミン, 腎機能低下, 認知機能低下のHR が有意に高く, 腎機能低下と認知機能低下のPAFが比較的高い傾向を示した。

以上より, 今回の対象者では, 自立喪失, 要介護発生, 全死亡のいずれに対しても, フレイル, プレフレイルのPAFが比較的大きかったことから, その機序を探るために, フレイル区分別に要介護の原因疾患別の発生率, および原死因別の死亡率を算出した (表5, 6)。表5に示す通り, フレイルの程度が高い区分ほど, 概ねすべての疾患の要介護発生率は高くなったが, フレイル群において最も高い要介護発生率を示した原因疾患は, 関節疾患・骨そしょう症であり, 次いで, 認知症, 骨折・転倒, 脳血管疾患の順で高い発生率を示した。全死亡に関しては, 表6に示す通り, フレイルの程度が高い区分ほど, 各原死因の死亡率は高率であったが, フレイル群において最も高い死亡率を示した原死因は循環器疾患であった。

IV 考 察

フレイルが死亡や要介護発生に及ぼす影響について, 欧米諸国の11研究のメタ解析¹³⁾では, 全死亡HRはフレイル群で2.0, プレフレイル群で1.3と示されている。また, 別の31研究のメタ解析¹⁴⁾では, フレイル (一部プレフレイルを含む) は, 全死亡リスクを1.8~2.3倍, 日常生活活動の障害リスクを1.6~2.0倍それぞれ上昇させることが報告されている。本研究の全死亡の多変量調整HR (フレイル群で2.4, プレフレイル群で1.7), および要介護発生 (要支援以上) のHR (フレイル群で2.1, プレフレイル群で1.4) は, 対象者の属性, フレイルの判定基準, 調整因子等の差異があるにも関わらず, 欧米の先行研究と概ね同等のリスク比を示していると考えられた。

さらに, 本研究では, フレイル, プレフレイルが集団全体の自立喪失発生に寄与する割合が最も大き

表4 自立喪失, 要介護発生 (要支援以上), 全死亡の多変量調整ハザード比と集団寄与危険度割合—性別, 前期・後期高齢者別—

	男性 (発生数207人)			女性 (発生数268人)			前期高齢者 (発生数260人)			後期高齢者 (発生数215人)		
	HR (95%CI)	PAF, % (95%CI)	HR (95%CI)	PAF, % (95%CI)	HR (95%CI)	PAF, % (95%CI)	HR (95%CI)	PAF, % (95%CI)	HR (95%CI)	PAF, % (95%CI)	HR (95%CI)	PAF, % (95%CI)
<自立喪失>												
糖尿病, (無=0, 有=1)	1.3(0.9-1.9)		1.2(0.9-1.8)		1.5(1.1-2.1)**		1.5(1.1-2.1)**		0.9(0.5-1.3)		0.9(0.5-1.3)	
肥満, (無=0, 有=1)	0.9(0.7-1.4)		1.3(1.0-1.7)†		1.1(0.8-1.5)		1.1(0.8-1.5)		1.4(1.0-2.0)*		1.4(1.0-2.0)*	
低体重, (無=0, 有=1)	1.0(0.7-1.5)		1.3(0.9-1.8)		1.1(0.8-1.6)		1.1(0.8-1.6)		1.3(0.9-1.9)		1.3(0.9-1.9)	
腎機能低下, (無=0, 有=1)	1.0(0.7-1.3)		1.4(1.1-1.9)**		1.1(0.8-1.5)		1.1(0.8-1.5)		1.3(0.9-1.7)		1.3(0.9-1.7)	
貧血, (無=0, 有=1)	2.2(1.5-3.5)***		1.0(0.6-1.5)		2.0(1.3-3.1)**		2.0(1.3-3.1)**		1.2(0.7-1.8)		1.2(0.7-1.8)	
低アルブミン血症, (無=0, 有=1)	2.2(1.3-3.7)**		0.9(0.4-2.0)		1.9(1.1-3.2)*		1.9(1.1-3.2)*		1.4(0.6-3.1)		1.4(0.6-3.1)	
喫煙, (無=0, 有=1)	1.5(1.1-2.0)**		1.1(0.7-1.6)		1.7(1.3-2.3)***		1.7(1.3-2.3)***		0.9(0.6-1.4)		0.9(0.6-1.4)	
脳卒中既往, (無=0, 有=1)	1.6(1.0-2.5)*		1.7(1.1-2.6)*		2.0(1.3-3.2)**		2.0(1.3-3.2)**		1.3(0.8-2.0)		1.3(0.8-2.0)	
認知機能低下, (無=0, 有=1)	1.7(1.1-2.6)*		1.6(1.1-2.3)*		1.9(1.2-3.0)**		1.9(1.2-3.0)**		1.4(1.0-2.1)†		1.4(1.0-2.1)†	
フレイル, (無=0, 有=1)	1.9(1.2-3.2)*		2.4(1.6-3.7)***		3.4(2.3-5.1)***		3.4(2.3-5.1)***		1.4(0.9-2.2)		1.4(0.9-2.2)	
フレブレイル, (無=0, 有=1)	1.5(1.1-2.1)*		1.5(1.0-2.1)*		1.5(1.1-2.0)*		1.5(1.1-2.0)*		1.2(0.8-1.9)		1.2(0.8-1.9)	
<要介護発生 (要支援以上)>												
		男性 (発生数 135人)		女性 (発生数 237人)		前期高齢者 (発生数 195人)		後期高齢者 (発生数 177人)				
	HR (95%CI)	PAF, % (95%CI)	HR (95%CI)	PAF, % (95%CI)	HR (95%CI)	PAF, % (95%CI)	HR (95%CI)	PAF, % (95%CI)	HR (95%CI)	PAF, % (95%CI)	HR (95%CI)	PAF, % (95%CI)
糖尿病, (無=0, 有=1)	1.3(0.8-2.0)		1.1(0.8-1.7)		1.4(1.0-2.0)†		1.4(1.0-2.0)†		0.8(0.5-1.3)		0.8(0.5-1.3)	
肥満, (無=0, 有=1)	1.1(0.7-1.7)		1.3(0.9-1.7)		1.2(0.9-1.7)		1.2(0.9-1.7)		1.5(1.0-2.1)*		1.5(1.0-2.1)*	
低体重, (無=0, 有=1)	1.1(0.7-1.8)		1.1(0.8-1.7)		1.0(0.7-1.6)		1.0(0.7-1.6)		1.4(0.9-2.2)†		1.4(0.9-2.2)†	
腎機能低下, (無=0, 有=1)	1.0(0.7-1.5)		1.4(1.1-1.9)*		1.2(0.9-1.6)		1.2(0.9-1.6)		1.2(0.9-1.7)		1.2(0.9-1.7)	
貧血, (無=0, 有=1)	2.5(1.5-4.2)**		0.9(0.5-1.5)		2.2(1.3-3.6)**		2.2(1.3-3.6)**		1.0(0.6-1.7)		1.0(0.6-1.7)	
低アルブミン血症, (無=0, 有=1)	2.7(1.4-5.2)**		0.7(0.3-1.8)		2.3(1.2-4.2)**		2.3(1.2-4.2)**		0.7(0.2-2.0)		0.7(0.2-2.0)	
喫煙, (無=0, 有=1)	1.5(1.0-2.1)*		1.0(0.7-1.6)		1.8(1.3-2.5)**		1.8(1.3-2.5)**		0.8(0.5-1.3)		0.8(0.5-1.3)	
脳卒中既往, (無=0, 有=1)	2.2(1.3-3.6)**		1.8(1.1-2.8)*		2.7(1.7-4.4)***		2.7(1.7-4.4)***		1.5(0.9-2.4)		1.5(0.9-2.4)	
認知機能低下, (無=0, 有=1)	1.6(0.9-2.8)		1.6(1.1-2.4)*		2.0(1.2-3.4)**		2.0(1.2-3.4)**		1.2(0.8-1.9)		1.2(0.8-1.9)	
フレイル, (無=0, 有=1)	2.0(1.1-3.7)*		2.3(1.5-3.6)***		2.9(1.8-4.6)***		2.9(1.8-4.6)***		1.8(1.0-3.1)*		1.8(1.0-3.1)*	
フレブレイル, (無=0, 有=1)	1.5(1.0-2.3)*		1.4(0.9-2.1)		1.2(0.9-1.8)		1.2(0.9-1.8)		1.5(0.9-2.4)		1.5(0.9-2.4)	
<全死亡>												
		男性 (発生数 157人)		女性 (発生数 118人)		前期高齢者 (発生数 132人)		後期高齢者 (発生数 143人)				
	HR (95%CI)	PAF, % (95%CI)	HR (95%CI)	PAF, % (95%CI)	HR (95%CI)	PAF, % (95%CI)	HR (95%CI)	PAF, % (95%CI)	HR (95%CI)	PAF, % (95%CI)	HR (95%CI)	PAF, % (95%CI)
糖尿病, (無=0, 有=1)	1.4(0.9-2.0)		1.4(0.8-2.4)		1.5(1.0-2.3)*		1.5(1.0-2.3)*		1.0(0.6-1.8)		1.0(0.6-1.8)	
肥満, (無=0, 有=1)	0.9(0.6-1.4)		1.0(0.7-1.6)		0.9(0.6-1.5)		0.9(0.6-1.5)		1.0(0.7-1.6)		1.0(0.7-1.6)	
低体重, (無=0, 有=1)	1.3(0.9-2.0)		1.5(0.9-2.5)†		1.4(0.9-2.2)		1.4(0.9-2.2)		1.5(1.0-2.3)†		1.5(1.0-2.3)†	
腎機能低下, (無=0, 有=1)	0.9(0.6-1.3)		1.8(1.2-2.7)**		1.0(0.7-1.6)		1.0(0.7-1.6)		1.5(1.0-2.1)*		1.5(1.0-2.1)*	
貧血, (無=0, 有=1)	2.3(1.5-3.7)***		1.3(0.7-2.2)		1.8(1.0-3.1)*		1.8(1.0-3.1)*		1.9(1.2-3.0)*		1.9(1.2-3.0)*	
低アルブミン血症, (無=0, 有=1)	1.8(1.1-3.2)*		0.9(0.3-2.6)		1.4(0.7-2.8)		1.4(0.7-2.8)		2.4(1.1-5.2)*		2.4(1.1-5.2)*	
喫煙, (無=0, 有=1)	1.9(1.3-2.6)***		1.4(0.8-2.5)		2.2(1.5-3.2)***		2.2(1.5-3.2)***		1.2(0.8-1.9)		1.2(0.8-1.9)	
脳卒中既往, (無=0, 有=1)	1.4(0.8-2.4)		0.9(0.4-1.9)		1.3(0.6-2.5)		1.3(0.6-2.5)		1.0(0.6-1.9)		1.0(0.6-1.9)	
認知機能低下, (無=0, 有=1)	1.8(1.1-2.8)*		1.3(0.8-2.1)		1.6(0.9-2.8)		1.6(0.9-2.8)		1.7(1.1-2.5)*		1.7(1.1-2.5)*	
フレイル, (無=0, 有=1)	2.2(1.2-4.0)**		2.4(1.2-4.9)*		3.2(1.7-6.1)***		3.2(1.7-6.1)***		1.4(0.8-2.5)		1.4(0.8-2.5)	
フレブレイル, (無=0, 有=1)	1.6(1.1-2.3)*		1.6(0.8-3.0)		1.9(1.2-2.8)**		1.9(1.2-2.8)**		1.1(0.7-1.9)		1.1(0.7-1.9)	

† P<0.1, * P<0.05, ** P<0.01, *** P<0.001

HR: ハザード比, CI: 信頼区間, PAF: 集団寄与危険度割合

注) 1) 調整変数として, 年齢, 同居者 (無し=0, 有り=1), および前期・後期高齢者別の分析ではさらに性別 (男=1, 女=2) を調整した。

2) 各要因の定義は, 文中 (研究方法欄) を参照のこと。

表5 ベースラインのフレイル区別にみた原因疾患別の要介護発生率

対象数 (人)	総追跡 期間 (人年)	原因疾患別 ¹ の要介護発生率 (人/千人・年)									
		脳血管 疾患	心臓病	悪性 新生物	関節疾患・ 骨そしょう症 ²	認知症	骨折・ 転倒	高齢による衰 弱・筋力低下	その他 ³	計	
フレイル無し	405	3,471.42	3.2	1.2	2.0	5.2	4.3	1.4	0.6	4.0	21.9
プレフレイル	671	5,428.67	2.4	0.9	4.1	10.9	6.1	4.1	1.5	8.5	38.3
フレイル	138	917.58	8.7	4.4	4.4	34.9	16.3	9.8	2.2	14.2	94.8
計	1,214	9,817.67	3.3	1.3	3.4	11.1	6.4	3.7	1.2	17.1	37.8

注) 1) 原因疾患は主治医意見書の「傷病名に関する意見」欄の診断名に基づく。ただし主治医意見書情報が得られなかった1人を除く。

2) 骨そしょう症による胸腰椎圧迫骨折を含む

3) その他：呼吸器疾患，糖尿病，腎疾患，消化器疾患，神経疾患，動脈硬化性疾患，視覚障害など

表6 ベースラインのフレイル区別にみた原死因別の死亡率

対象数 ² (人)	総追跡 人年	原死因別 ¹ の死亡率 (人/千人・年)						左記以外 ³	計
		循環器疾患	悪性新生物	呼吸器疾患	損傷，中毒およ びその他の外因				
フレイル無し	406	3,711.73	3.5	4.8	2.2	1.6	7.0	14.3	
プレフレイル	686	6,259.82	6.5	8.0	4.0	1.6	13.4	25.6	
フレイル	144	1,300.22	16.9	10.0	6.9	2.3	20.8	46.9	
計	1,236	11,271.77	6.7	7.2	3.7	1.7	12.2	24.3	

注) 1) 原死因は人口動態調査死亡票の原死因 (ICD10) に基づく。ただし原死因不明の1人を除く。

2) 表5の対象数と異なる理由は，追跡1年未満の要介護発生者でその後に死亡した22人を加わえたためである。

3) 左記以外：内分泌疾患，腎疾患，消化器疾患，神経疾患，症状・徴候および異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されないものなど。

い要因であることを明らかにした。すなわち，対象者全体の自立喪失に対するPAFは，プレフレイルが19%，フレイルが12%を占め，他の要因に比し明らかに大きかった。この傾向は，要介護発生と全死亡のそれぞれで検討した場合も同様であった。フレイルの死亡への寄与度については，米国のAgency for Healthcare Research and QualityのMinnesota Evidence-based Practice Centerの報告書に示されている成績¹⁵⁾以外には見当たらない。この報告書では，高齢者コホート研究の系統的レビューを行い，異なる3つの研究のメタ解析により求めたフレイル群の全死亡相対危険度1.5とフレイル有病率14.35%を用いて人口寄与危険割合 (Population attributable risk percent) を4.78%と算出しているが，対象や方法論が異なるため，本研究成績との比較は困難である。したがって，本研究によって示された高齢者の自立喪失，要介護発生，死亡に対するフレイルの集団寄与危険度割合は学術的にも新規性が高いと考えられる。

フレイルから要介護状態に至る過程を探るために，要介護発生時の原因疾患を主治医意見書から調

べた結果からは，フレイル群では関節疾患・骨そしょう症の発生率が最も高く，次いで，認知症，骨折・転倒の発生率が高率であった。フレイルから関節疾患が起りやすい理由としては，フレイルに合併することの多いサルコペニア (筋量・筋力低下) やロコモティブシンドローム^{16,17)}が進行し，要介護に至るまでの膝や腰椎の変形性関節症等が悪化するものと考えられる。高齢者を対象とした追跡研究の系統的レビュー^{14,18,19)}では，フレイルは転倒・骨折，骨そしょう症による脆弱性骨折のリスクを有意に高めることが示されている。また，フレイルと認知症との関連については，地域在住高齢者を対象とした7研究のメタ解析の結果，フレイルは認知症の発生，とくに血管性認知症の発生リスクを有意に高めることが報告されている²⁰⁾。

死亡に関しては，フレイル群において最も高い死亡率を示した原死因は，循環器疾患であった。フレイルが循環器疾患の発症・死亡リスクを高めることは，海外の6研究のメタ解析の結果からも示されている²¹⁾。私どもの研究グループでも高齢日本人の追跡研究により，歩行速度や握力が低レベルの群で

は、将来の循環器疾患死亡リスクが2.4~2.7倍高まることを報告した²²⁾。フレイルが循環器疾患を惹起する機序としては、慢性炎症や凝固系亢進、動脈硬化、心機能不全、アンドロゲン・成長ホルモン等の分泌低下等の種々の因子の介在が示唆されている^{23,24)}。

フレイル以外の要因では、認知機能低下の要介護発生（要介護2以上）に対するPAFが高齢者全体で12%と比較的高率であった。認知機能低下から比較的重度の要介護状態が発生する過程を探るため、今回の該当者において原因疾患を調べた結果（表略）、認知症が全体の33%と当然ながらも最も大きい割合を占めたが、次いで関節疾患・骨そしょう症が19%、骨折・転倒が12%とロコモティブシンドローム関連疾患の割合も比較的多くを占めた。

生活習慣病因子としては、喫煙の全死亡に対するPAFが対象者全体で11%、男性では18%と比較的高率を示した。1980~90年代の日本人40~79歳の約30万人の追跡研究によって、全死亡への現在喫煙のPAFは男性で21.9%と報告されている²⁵⁾。この先行研究では、男性の喫煙率は54.4%、全死亡のHRはnever-smokersに比しcurrent smokersで1.63（1.56~1.70）と示されており、本研究における喫煙率29.2%、全死亡HR 1.7と比較すると、期間や年齢層の相違による喫煙率の差がPAFの相違に影響していると推察される。本研究ではさらに、喫煙の要介護発生（要支援以上）に対するPAFが男性と前期高齢者でともに11%であることを明らかにした。大崎研究では、65歳以上男女計で要介護発生への喫煙のPAFが2.6%と報告されている²⁶⁾が、本研究により、男性や前期高齢者では要介護発生に対する喫煙の寄与度がより大きいことが示された。脳卒中既往については、要介護発生（要支援以上）リスクが約2倍高かったことから、健診を受診した脳卒中既往者に対して要介護状態への進行防止を図ることの重要性が示唆された。

本研究結果でもう一つ注目すべきは、年齢区分別にみた場合、前期高齢者において、自立喪失にはフレイル、プレフレイル、脳卒中既往、貧血、低アルブミン、認知機能低下、喫煙、糖尿病といった複数の危険因子との関連が明らかとなった点である。このことは、前期高齢者からフレイルならびに生活習慣病の予防・改善を図ることが自立喪失リスクの低減効果をもたらすことを示唆している。とくに前期高齢者のフレイルに関しては、自立喪失のHR、PAFともに比較的大きい値を示したことから、前期高齢者からのフレイル対策が重要であると考えられる。後期高齢者においてフレイルの自立喪失の多

変量調整HRが有意とならなかった理由は、後期高齢者ではフレイル無し群でも自立喪失発生率が比較的高く、フレイル区分間の差が大きくなかったためである。すなわち、後期高齢者の自立喪失発生率は、フレイル群で139.2（対千人年）、プレフレイル群で104.3であったのに対し、フレイル無し群では92.3であった。これに対し、前期高齢者では、順に92.5、33.9、22.4であり、フレイル群とフレイル無し群の自立喪失発生率の差が顕著であった。ただし、要介護発生（要支援以上）に対するフレイルのHR、PAFについては、後期高齢者においても有意に高値を示したことから、後期高齢期のフレイル対策により、要介護化の防止には一定の効果が得られると推測される。

後期高齢者では、さらに、肥満の自立喪失のHRが有意に高かった。後期高齢者の肥満群から発生した要介護の原因疾患を調べた結果（表略）、関節疾患・骨そしょう症が全体の38%と最も大きい割合を占めたことから、過体重によるロコモティブシンドロームの悪化が要介護発生に影響していると考えられた。大崎研究では、65歳以上全体でBMIが29 kg/m²以上の群では関節疾患による要介護発生が有意に高まることを示されている²⁷⁾が、本研究ではBMI区分別の検討は行わなかった。また、後期高齢者の死亡リスクに関しては、低体重、貧血、低アルブミン、腎機能低下、認知機能低下が有意であったことから、低栄養や腎機能低下に着眼した対策も重要であると考えられる。

本研究の限界としては、第一には、対象者が一つの町の健診受診者であり、分析の母数は全体で約1,200人と少数であるため、それぞれのアウトカムに対する各要因のHRおよびPAFの95%信頼区間が大きい点が挙げられる。そのため、各要因のリスク指標の点推定値の信頼性を高めるために、今後さらに大きな集団を対象として検討する必要がある。二つ目の限界は、対象が健診受診者であるため、脳卒中、心臓病、がんの現病歴を有する者や比較的重度の高血圧、糖尿病、腎機能低下者は少数しか含まれていない。このため、健診未受診者も含めた地域全体の高齢者を対象に検討した場合は、各生活習慣病因子の自立喪失発生HR、PAFともにより高値となる可能性がある。三つ目の限界は、本分析には、追跡期間中の要因の出現や要因レベルの経時的变化は考慮されていない。このため、ベースライン時にはフレイルが無くても、追跡途中でフレイルが進行して自立喪失に至るケースの評価が出来ていない。今回示されたフレイルの影響リスクは、平均約8年後の自立喪失に対する評価値であることを留意

する必要がある。四つ目の限界としては、フレイルと併存するとされる諸疾患—骨・関節疾患、ロコモティブシンドローム、慢性閉塞性肺疾患(COPD)、消化器疾患、神経性疾患、外科疾患等—については評価していない。また、口腔機能、および身体活動量、栄養摂取状況、社会参加状況、および介護保険申請に影響する因子である手段的サポートの有無等の社会的因子については、調査年によって項目の相違があったため検討できなかった。

以上のような限界はあるものの、健診の場で評価することが可能な生活習慣病と機能的健康の関連因子を用いて、自立喪失の中長期的な影響因子を多面的に明らかにしたことに本研究の意義がある。その結果、フレイル、プレフレイルが集団の自立喪失に最も大きく寄与していたことから、フレイルという要介護の前段階状態を健診にて評価して、有効な介入により要介護発生を防ぐことは、地域全体の高齢者の健康余命の延伸に一定の効果をもたらすと考えられる。また、フレイルの予防・改善は、前期高齢期から取り組むことが自立喪失の低減により大きく寄与する可能性が示された。

さらに、本研究結果において、生活習慣病因子、すなわち脳卒中既往が自立喪失のリスクを高め、喫煙、腎機能低下、肥満が集団全体の自立喪失に一定の割合で寄与していることが示された。すなわち、生活習慣病の重症化予防対策、喫煙対策、肥満対策を地域の高齢者に対して働きかけることの重要性が確認された。

V 結 語

高齢者健診の受診者を対象とした検討の結果、自立喪失に寄与する割合が最も大きい要因はフレイル、プレフレイルであった。地域高齢者の健康余命の延伸のためには、フレイル予防対策と生活習慣病予防対策ともに効果的である可能性を示すエビデンスが得られ、とくに、前期高齢期からフレイル予防、ならびに生活習慣病の予防・改善を図ることが集団全体の自立喪失の低減に寄与すると考えられた。

本研究は、草津町と東京都健康長寿医療センター研究所との共同研究として実施された。草津町の健康推進課、福祉課、住民課等の御担当者様、研究所関係者各位、ならびに本研究へ参加、協力いただきました健診受診者の皆様に深甚の謝意を表します。本研究については、東京都健康長寿医療センター研究所長期縦断研究プロジェクト研究費、文部科学省および日本学術振興会の科学研究費補助金（基盤B：課題番号20390190、21390212、24390173、26310111、17H04140）、科学技術振興機構社会技術研究開発センターの助成、および公益財

団法人日本フルハップ調査研究助成を受けて実施した。本研究に関して開示すべきCOIは無い。

(受付 2019. 7.30)
(採用 2019.11. 8)

文 献

- 1) 厚生労働省. 高齢者の保健事業と介護予防の一体的な実施に関する有識者会議. 高齢者の保健事業と介護予防の一体的な実施に関する有識者会議報告書. 平成30年12月3日. <https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/000495224.pdf> (2019年6月28日アクセス可能).
- 2) 厚生労働省保険局高齢者医療課. 高齢者の特性を踏まえた保健事業ガイドライン. 平成30年4月. <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12401000-Hokenkyoku-Soumuka/0000205007.pdf> (2019年6月28日アクセス可能).
- 3) 新開省二, 吉田裕人, 藤原佳典, 他. 群馬県草津町における介護予防10年間の歩みと成果. 日本公衆衛生雑誌 2013; 60: 596-605.
- 4) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 1975; 12: 189-198.
- 5) 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: M146-156.
- 6) Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, et al. Comparison of 2 frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women. Arch Intern Med 2008; 168: 382-389.
- 7) Shimada H, Makizako H, Doi T, et al. Incidence of disability in frail older persons with or without slow walking speed. J Am Med Dir Assoc 2015; 16: 690-696.
- 8) Makizako H, Shimada H, Doi T, et al. Impact of physical frailty on disability in community-dwelling older adults: a prospective cohort study. BMJ Open 2015; 5: e008462.
- 9) 佐竹昭介 (主任研究者). フレイルの進行に関わる要因に関する研究 (25-11). 長寿医療研究開発費 平成27年度総括報告. 愛知: 国立長寿医療研究センター. 2015. <http://www.ncgg.go.jp/ncgg-kenkyu/documents/27/25xx-11.pdf> (2019年6月28日アクセス可能).
- 10) Burke WJ, Roccaforte WH, Wengel SP. The short form of the Geriatric Depression Scale: a comparison with the 30-item form. J Geriatr Psychiatry Neurol 1991; 4: 173-178.
- 11) Katz S, Branch LG, Branson MH, et al. Active life expectancy. N Engl J Med 1983; 309: 1218-1224.
- 12) Rockhill B, Newman B, Weinberg C. Use and misuse of population attributable fractions. Am J Public Health 1998; 88: 15-19.
- 13) Chang SF, Lin PL. Frail phenotype and mortality prediction: a systematic review and meta-analysis of

- prospective cohort studies. *Int J Nurs Stud* 2015; 52: 1362–1374.
- 14) Vermeiren S, Vella-Azzopardi R, Beckwee D, et al. Frailty and the prediction of negative health outcomes: a meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc* 2016; 17: 1163.e1–1163.e17.
 - 15) Kane R, Talley KM, Shamliyan T, et al. Common Syndromes in Older Adults Related to Primary and Secondary Prevention. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. 2011; 35–39.
 - 16) Landi F, Calvani R, Cesari M, et al. Sarcopenia as the Biological Substrate of Physical Frailty. *Clin Geriatr Med* 2015; 31: 367–374.
 - 17) Yoshimura N, Muraki S, Iidaka T, et al. Prevalence and co-existence of locomotive syndrome, sarcopenia, and frailty: the third survey of Research on Osteoarthritis/Osteoporosis Against Disability (ROAD) study. *J Bone Miner Metab* 2019 (in press).
 - 18) Li G, Thabane L, Papaioannou A, et al. An overview of osteoporosis and frailty in the elderly. *BMC Musculoskelet Disord* 2017; 18: 46.
 - 19) Kojima G. Frailty as a predictor of fractures among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. *Bone* 2016; 90: 116–122.
 - 20) Kojima G, Taniguchi Y, Iliffe S, et al. Frailty as a predictor of Alzheimer disease, vascular dementia, and all dementia among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc* 2016; 17: 881–888.
 - 21) Veronese N, Cereda E, Stubbs B, et al. Risk of cardiovascular disease morbidity and mortality in frail and pre-frail older adults: results from a meta-analysis and exploratory meta-regression analysis. *Ageing Res Rev* 2017; 35: 63–73.
 - 22) Nofuji Y, Shinkai S, Taniguchi Y, et al. Associations of walking speed, grip strength, and standing balance with total and cause-specific mortality in a general population of Japanese elders. *J Am Med Dir Assoc* 2016; 17: 184.e1–7.
 - 23) Sergi G, Veronese N, Fontana L, et al. Pre-frailty and risk of cardiovascular disease in elderly men and women: the Pro.V.A. study. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 976–983.
 - 24) Newman AB, Gottdiener JS, Mcburnie MA, et al. Associations of subclinical cardiovascular disease with frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M158–66.
 - 25) Katanoda K, Marugame T, Saika K, et al. Population attributable fraction of mortality associated with tobacco smoking in Japan: a pooled analysis of three large-scale cohort studies. *J Epidemiol* 2008; 18: 251–264.
 - 26) Zhang S, Tomata Y, Newson RB, et al. Combined healthy lifestyle behaviours and incident disability in an elderly population: the Ohsaki Cohort 2006 Study. *J Epidemiol Community Health* 2018; 72: 679–684.
 - 27) Zhang S, Tomata Y, Sugiyama K, et al. Body mass index and the risk of incident functional disability in elderly Japanese: The OHSAKI Cohort 2006 Study. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e4452.
-

Impact of lifestyle-related diseases and frailty on the incidence of loss of independence in Japanese community-dwelling older adults: A Longitudinal Study on Aging and Health in Kusatsu

Akihiko KITAMURA*, Satoshi SEINO*, Yu TANIGUCHI*^{2*}, Yuri YOKOYAMA*,
Hidenori AMANO*, Mariko NISHI*, Yu NOFUJI*, Miki NARITA*,
Tomoko IKEUCHI*, Takumi ABE*^{3*}, Yoshinori FUJIWARA* and Shoji SHINKAI*

Key words : frailty, smoking, past history of stroke, incidence of disability, population attributable fraction

Objectives This study aimed to determine risk factors for frailty and lifestyle-related diseases impacting the incidence of loss of independence among Japanese community-dwelling older adults, and to measure the magnitude of these associations.

Methods We conducted an 8.1-year prospective study involving 1,214 residents of the town of Kusatsu, aged 65 years and over, who were initially free of disability and underwent the comprehensive geriatric assessment between 2002 and 2011. Loss of independence was defined as the incidence of disability or having died before the occurrence of disability was certified by the Long-Term Care Insurance program in Japan. Risk factors for lifestyle-related diseases and health status comprised hypertension, diabetes mellitus, overweight, chronic kidney disease, current smoking, past history of stroke, heart disease and cancer, frailty, underweight, anemia, hypoalbuminemia, and cognitive decline. Frailty was defined as the presence of three or more of the following criteria: Weight loss, weakness, exhaustion, slowness, and low levels of physical activity. Prefrailty was defined as the presence of one or two of these same criteria. Cox proportional-hazard regression model was used to estimate hazard ratios (HR) and the population attributable fraction (PAF) of loss of independence.

Results During the follow-up, 475 cases, including 372 disabilities and 103 deaths, were identified as having experienced loss of independence. The multivariable HRs for the loss of independence were 1.3 to 2.2-fold higher for the presence of frailty, past history of stroke, cognitive decline, prefrailty, and smoking. The PAF of loss of independence was the greatest for prefrailty (19%), followed by frailty (12%). The PAF was relatively large for prefrailty (19%) and smoking (11%) in men, and frailty (18%), prefrailty (18%), and chronic kidney disease (11%) in women. Stratified by age category, participants aged 65–74 years having frailty and several lifestyle-related diseases showed significantly higher HRs for loss of independence and greater PAFs for prefrailty (18%), frailty (13%), and smoking (11%).

Conclusions Loss of independence among Japanese community-dwelling older adults who underwent screening examinations was largely attributed to frailty and prefrailty. Our findings suggest that the screening and the intervention for frailty and lifestyle-related diseases in the early stages of old age might be beneficial in prolonging healthy life expectancy of Japanese community-dwelling older adults.

* Research Team for Social Participation and Community Health, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, Tokyo, Japan

^{2*} Center for Health and Environmental Risk Research, National Institute for Environmental Studies, Ibaraki, Japan

^{3*} Japan Society for the Promotion of Science, Tokyo, Japan