

## 地域在住高齢者および関節リウマチ患者におけるフレイル、サルコペニア、ロコモティブシンドロームに関する疫学調査（21-19）

主任研究者 佐竹 昭介 国立長寿医療研究センター フレイル研究部 部長

### 研究要旨

本研究は、我が国の地域在住高齢者および関節リウマチ（RA）患者を対象としたフレイル、サルコペニア、ロコモティブシンドロームに関する長期縦断疫学研究の基盤構築を目指すものである。各研究班において、コホート調査構築とともに、フレイル、サルコペニア、ロコモティブシンドロームに関わる解析を行った。

東浦町の調査では、朝食欠食とフレイルの関連性に関する解析、および 2020 年度から導入された「後期高齢者の質問票」と新規要支援・要介護認定の発生に関する解析を行った。前者はアンケート調査による横断解析を行い、週 1 回以上の朝食欠食がある後期高齢者ではフレイルと有意な関連性があることが示された。後者は 2.5 年間の縦断的解析を行い、後期高齢者の質問票による評価が新規要支援・要介護認定を有意に予測しうることを明らかにした。さらに 2023 年度には、郵送調査に会場調査を加えたコホート調査（東浦研究）を立ち上げ、フレイルの進行・改善要因を多角的に評価する基盤を構築した。

半田市の通いの場における在宅活動ガイドを用いた運動プログラムの実施に関する研究では、運動プログラムの促進要因として、日常生活に取り込むことができること、専門家の勧めがあること、自分だけではなく周囲の人とのかかわりがあることが重要であること、実施可能性の促進因子としては、やるべきことを明確にすること、「認める・褒める」体制が重要であること、などが確認された。

兵庫県香美町の調査では、2013 年と 2017 年に自記式質問票による悉皆調査と、9 年間の介護認定・死亡の発生状況を突合し、縦断解析が可能なデータベースを構築した。このデータベースをもとに下記の解析結果を得た。

- 1) 9 年間の累積新規介護認定率が 40.3%、累積死亡率は 24.7%であり、基本チェックリストの各領域別のリスク該当者は、非該当者に比べて新規要介護認定や死亡のハザード比が高かった
- 2) 健診と医療受診をともに受けている群を基準にした時、慢性疾患を有する群のみ、健診を受けていない 2 群（医療受診のみの群、医療も健診も受診していない群）は新規要介護認定に対するハザード比が高かった
- 3) 認知機能が維持されている群（基本チェックリストの認知機能領域において該当なし

群)において、独居が新規要介護認定発生と関連した

- 4) 認知機能低下者(基本チェックリストの認知機能領域において1項目以上該当)の割合は全体の26%で、歯のかみ合わせが「両方できる」群に対し「できない」群の4年後の新規認知機能低下発生率は3.2倍高かった
- 5) 歯科受診歴のない後期高齢者は、定期的な歯科受診をしている後期高齢者に対し、4年間の脳血管疾患発症割合が約2.4倍高かった
- 6) 外出時の移動手段が、徒歩、自転車、自動車に同乗する、のいずれかに該当する高齢者では、通いの場までの距離が遠くなるほど、地域活動への参加率を低下させる
- 7) 居住地から1km圏内の特定施設(公民館・集会所・公園・スポーツ施設・飲食店・スーパーマーケット等)の施設数が増加するほど身体的フレイル保有割合が有意に低下する

京都大学の調査では、登録時にサルコペニアを保有しない女性RA患者において、5年間の新規サルコペニア発症率が25%程度であったことを明らかにし、発症に関わる要因として栄養問題があることを明らかにした。また、RA患者の約30%にフレイルが併存し、ロコモ度1は33.5%、ロコモ度2は58.9%に併存していることを明らかにした。

名古屋大学の調査では、病勢の安定したRA患者の3割にプレフレイル、約2割にフレイルが併存していることを示した。また、サルコペニアの併存は12.6%、重症サルコペニアの併存は5.0%に認められ、年齢、BMI、HAQ-DIがサルコペニアと独立した関連因子であることを多変量解析から明らかにした。さらに、別調査の多変量解析から、プレフレイルやフレイルからの改善に関する分析を行い、年齢、HAQ-DIがフレイルの関連因子であることを明らかにした。また、高齢RA328名を対象として、高齢発症RA(LORA)と若年発症RA(YORA)の特徴を比較解析したところ、YORAでは握力低下が進行しやすいことが明らかとなった。

#### 主任研究者

佐竹 昭介 国立長寿医療研究センター フレイル研究部/老年内科部

#### 分担研究者

荒井 秀典 国立長寿医療研究センター 理事長

大須賀 洋祐 国立長寿医療研究センター フレイル研究部 副部長(2023年度)

小嶋 雅代 国立長寿医療研究センター フレイル研究部  
客員研究員(2021年度~2022年度)

大倉 美佳 山梨県立大学大学院看護学研究科 教授

萩田 美穂子 滋賀医科大学臨床看護学講座 准教授

鳥井 美江 京都大学大学院医学研究科 助教

橋本 求 大阪公立大学大学院医学研究科 教授

寺部 建哉 名古屋大学医学部附属病院 助教

研究期間 2021年4月1日～2024年3月31日

#### A. 研究目的

本研究は、地域在住高齢者および関節リウマチ（RA）患者を対象とし、フレイルやサルコペニアの発症に関わる要因の同定、新規の要支援・要介護発生などの健康障害に影響する要因を特定し、地域におけるフレイル予防に対する長期的支援の仕組みを構築するための基盤資料を作成することである。

#### B. 研究方法

地域在住高齢者については、①愛知県東浦町（佐竹・大須賀）、②愛知県半田市（小嶋）、③兵庫県香美町（大倉・荻田・荒井）において、関節リウマチ（RA）については、④京都大学（橋本・鳥井）、⑤名古屋大学（寺部）において調査を行い、フレイル予防・介護予防に有効なプログラムの開発の基盤となるデータベースを構築した。

#### <地域在住高齢者を対象とした調査>

- ① 愛知県東浦町においては、要介護認定を受けていない75歳以上の全高齢者に対し、東浦町との連携事業であるフレイル予防事業の一環として質問紙調査を実施した。この事業では、高齢者で重要な食生活について、食事摂取状況とフレイルの関連性を調査した。
- ② 愛知県東浦町において、要支援・要介護認定を受けていない後期高齢者を対象に、2020年度から健康診査として導入された「後期高齢者の質問票」と、2.5年間の新規要支援・要介護認定の発生との関連性を調査した。
- ③ 愛知県東浦町において、要支援・要介護認定を受けていない高齢者を対象に、2023年度から郵送調査と会場型調査を開始し、フレイルの進行・改善要因を多角的に評価する調査を行った。
- ④ 半田市では、4カ所の通いの場（一般介護予防事業・通所型サービスB）に参加する地域在住高齢者を対象に、国立長寿医療研究センター・在宅活動ガイドに基づく運動介入を3カ月間行った経験から、運動介入プログラムの開発過程を振り返り、Ask（評価）、Advise（助言）、Agree（合意）、Assist（支援）、Arrange（手配）の5つで構成される5Aアプローチに基づくプログラム作成の意義を検証した。
- ⑤ 兵庫県香美町では、65歳以上の健常高齢者を対象に2013年と2017年に実施した生活実態に関する悉皆調査データと9年間の介護・死亡発生情報を突合したデータベースを高値した。また、地理情報システムを用いた居住地区の公民館・集会所の施設数（以下、公民館数）に関するデータベースを構築し、自宅から1km圏内の公民館数と身体的フレ

イルとの関連性を解析した。

#### <関節リウマチ患者を対象とした調査>

- ⑥ 京都大学においては、医学部附属病院リウマチセンターに通院している外来患者約 500 名を対象に、アジアサルコペニアワーキンググループ (AWGS) によるサルコペニア、日本版 Cardiovascular Health Study (J-CHS) 基準の定義に基づくフレイル、および日本整形外科学会の基準に基づくロコモティブシンドロームを調査した。
- ⑦ 名古屋大学においては、2021 年 5 月より、「関節リウマチ患者のフレイル予防に向けた前向き観察研究:Fairy study」を開始した。40-79 歳の RA 外来患者を対象に、年齢、罹病期間、治療状況、疾患活動性の患者背景を把握し、フレイル、サルコペニアに関わる身体測定 (握力、歩行速度、Timed up and go test: TUG、5 回立ち座り、体組成計測)、フレイルに関連する質問紙を用いた患者主観的評価[PRO; QOL: EQ-5D、抑うつ: BDI-II、フレイル: 基本チェックリスト (KCL)]を行った。また、2020 年から開始した「RA におけるフレイル、ロコモティブシンドロームに関する観察研究: T-FLAG study」を用いて、RA 患者におけるフレイル、サルコペニアの現状把握や罹病期間の違いによる特徴の比較解析を行った。

#### (倫理面への配慮)

個々の研究計画について、当センター倫理・利益相反委員会、および分担研究機関の研究倫理審査委員会の承認のもと実施した。

### C. 研究結果

#### <地域在住高齢者を対象とした調査>

- ① 東浦町に在住する要介護認定を受けていない後期高齢者 4970 名に、アンケート調査を行い、2558 名 (返信率 51.5%、男性 47.4%) から回答が得られた。フレイルは 28.5%、朝食欠食は 6.7% の高齢者に認めた。朝食欠食なしを基準とした時、フレイルに対する朝食欠食ありの多変量調整オッズ比 (95%信頼区間) は、1.56 (1.01-2.42) であった。
- ② 東浦町に在住する後期高齢者のうち、2020 年度の後期高齢者健診に参加し、要介護認定を受けていない住民 2979 名を対象に、質問票の点数と 2023 年 1 月までの介護認定発生との関連を分析した。本研究では、質問票を連続値、0~1 点、2~3 点、4 点以上の三分位、4 点以上・未満の二分位の三種類の区分を用いた解析を行った。新規要支援の発生および新規要介護の発生に対するハザード比は、性別に関わらず、質問票の各区分と統計学的に有意な関連性を示し、後期高齢者の質問票を用いたフレイル評価が、将来の新規要支援や要介護の発生を予測しうることが示された。
- ③ 東浦研究では、要介護認定を受けていない高齢者に対し郵送調査と会場調査を実施

した。郵送調査の回答者は 432/984 名（回答率：43.9%）で、このうち会場調査の申込者数は 214/432 名（応募率：49.5%）であった。一方、今年度の会場調査は 100 名を上限として対象者を抽選とし、実際に調査に参加した研究対象者は 91/100 名（参加率：91%）であった。

- ④ 愛知県半田市の通いの場における在宅活動ガイドを用いた運動プログラムの実施に関する研究では、運動プログラムの促進要因として、日常生活に取り込むことができること、専門家の勧めがあること、自分だけではなく周囲の人とのかかわりがあることが挙げられた。また、プログラムの実施可能性を高めるものとして、やるべきことを明確にすることと、「認める・褒める」体制の重要性が確認され、高齢者が目標設定と記録表の作成を行って運動状況を可視化し、ボランティアスタッフが参加者の行動を確認、承認し、肯定的にサポートする仕組みの重要性が確認された。
- ⑤ 兵庫県香美町の調査では、2013 年と 2017 年に自記式質問票による悉皆調査と、9 年間の介護認定・死亡の発生状況を突合し、縦断解析が可能なデータベースを構築し、以下の結果を得た。
  - 1) 9 年間の累積新規介護認定率が 40.3%、累積死亡率は 24.7%であり、基本チェックリストの各領域別のリスク該当者は、非該当者に比べて新規要介護認定や死亡のハザード比が高かった
  - 2) 健診と医療受診をともに受けている群を基準にした時、慢性疾患を有する群のみ、健診を受けていない 2 群（医療機関受診のみの群、医療機関も健診も受診していない群）は新規要介護認定に対するハザード比が高かった
  - 3) 認知機能が維持されている群（基本チェックリストの認知機能領域において該当なし群）において、独居が新規要介護認定発生と関連した
  - 4) 認知機能低下者（基本チェックリストの認知機能領域において 1 項目以上該当）の割合は全体の 26%で、歯のかみ合わせが「両方できる」群に対し「できない」群の 4 年後の新規認知機能低下発生率は 3.2 倍高かった
  - 5) 歯科受診歴のない後期高齢者は、定期的な歯科受診をしている後期高齢者に対し、4 年間の脳血管疾患発症割合が約 2.4 倍高かった
  - 6) 外出時の移動手段が、徒歩、自転車、自動車に同乗する、のいずれかに該当する高齢者では、通いの場までの距離が遠くなるほど、地域活動への参加率を低下させる
  - 7) 居住地から 1km 圏内の特定施設（公民館・集会所・公園・スポーツ施設・飲食店・スーパーマーケット等）の施設数が増加するほど身体的フレイル保有割合が有意に低下する

#### <関節リウマチ患者を対象とした調査>

- ① 京都大学のコホート調査では、2014 年にサルコペニアがなく、2019 年に研究参加した女性患者は 151 名で、そのうち 36 名（24%）がサルコペニアを新規発症し、発症リ

スクとして栄養状態が関連していた。また、京都大学医学部附属病院リウマチセンターに通院する RA 患者約 500 名を対象とした時、フレイルの併存者は 28.8%、ロコモ度 1 は 33.5%、ロコモ度 2 は 58.9%であった。

- ② 名古屋大学の Fairy study では、フレイルおよびサルコペニア評価が可能であった 238 例を対象として解析を行ったところ、平均年齢 65 歳、女性 86%、罹病期間 13 年、DAS28-CRP2.03、HAQ-DI0.37 であった。プレフレイル 33.2%、フレイル 18.9%であり、サルコペニアは 17.6%（サルコペニア 12.6%、重症サルコペニア 5.0%）であった。多変量解析では、年齢、BMI、HAQ-DI がサルコペニアと独立した関連因子であった。R5 年には、若年発症 RA（YORA）患者 275 名と高齢発症 RA（LORA）53 名を比較解析し、握力が若年発症 RA 群で 16.5kg、高齢発症 RA 群で 21.2kg（ $p < 0.05$ ）と有意に低下していることを明らかにした。

また、T-FLAG study の解析では、ベースライン時に Frailty/Pre-frailty であった 348 例を対象とし、1 年後に Frailty から Pre-frailty/Robust もしくは Pre-frailty から Robust に改善したフレイル脱却群と、それ以外の患者をフレイル非脱却群として解析した。フレイル脱却群は 70 例（20.1%）であった。フレイル脱却群 vs. フレイル非脱却群では年齢、DAS28-ESR、HAQ-DI、KCL スコアに有意差を認め、多変量解析では年齢（オッズ比 OR: 0.96）、HAQ-DI（OR: 0.40）がフレイル脱却の関連因子であった。R5 年には 3 年間経過観察できた症例 445 名を対象とし、握力の変化量を比較したところ、LORA が -0.9kg であったのに対し、YORA では -2.9kg と有意な低下を認めた。

#### D. 考察と結論

高齢者におけるフレイル、サルコペニア、ロコモティブシンドロームの問題は社会的にも注目されるようになり、2022 年には医学会連合が「フレイル・ロコモ克服のための医学会宣言」を提言した。この中で、若年期から高齢期に至る年齢に応じたライフコースアプローチと、領域横断的なアプローチの重要性を指摘しており、疾患治療のみに終始しない対策の重要性を指摘している。

サルコペニアやフレイルの問題は、後期高齢者における要介護の発生に関わり、その要因は多数指摘されている。本研究では、橋本・鳥井らが、関節リウマチ患者を対象とした研究から、新規サルコペニア発症についての解析を行い、低栄養がサルコペニアの新規発症に関連することを指摘している。栄養に関して木下らは、朝食欠食の問題に着目し、朝食の欠食とフレイルが関連しうることを示した。朝食の欠食は、飢餓状態の延長につながり、フレイルサイクルの悪循環に関連する可能性もある。因果関係を含めた今後の解析が期待される。

関節リウマチ患者のフレイルやサルコペニアの併存率は約 20%前後であり、別の対象者における 1 年間のフレイル状態の改善については、年齢、HAQ-DI が関連することを寺部らが示した。HAQ-DI は、関節症状に伴う日常生活動作の困難性を評価する質問が含まれ、このような生活動作の評価を診療に取り入れる重要性を示唆している。

一方、地域在住高齢者を対象にした調査では、後期高齢者の質問票を用いたフレイル評価や健康障害発生に対する予後予測能を李らが解析した。また、高齢者の運動プログラムを作成する上で、運動療法への参加や実施を促進する因子について小嶋らが検証した。フレイルに対する介入の基本が、栄養と運動であることから、いかに継続的に行うかが重要になる。この意味では、通いの場が開催される場所が、身近に存在することが重要である。荻田、大倉、荒井らは、居住地から 1km の範囲に、通いの場として提供される公民館の数が多いほど、フレイルの併存割合が低下することを示し、環境要因の重要性も指摘している。

さらに、香美町研究では、9年間の介護認定・死亡発生状況と 2013 年、2017 年の質問紙による悉皆調査データを突合することにより、フレイル状態や独居状態、健診・医療機関の未受診状況と新規要介護認定との関連性を解析するとともに、歯のかみ合わせの状態と新規認知機能低下との関連、また後期高齢者では歯科受診を受けていない群で脳血管疾患発症との関連性があることを明らかにした。これらの生活特性と新規要介護認定率との関連性から得られた知見は、今後の介入試験や社会実装に役立てることが期待される。

本研究では、長期縦断疫学研究を支えるコホート研究の立ち上げや構築を通じて、フレイル、サルコペニア、ロコモティブシンドロームに関する知見を解析した。

#### E. 健康危険情報

なし

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

2021年度

なし

2022年度

- 1) Kinoshita K, Satake S, Arai H: Impact of Frailty on Dietary Habits among the Community-Dwelling Older Persons during the COVID-19 Pandemic. J Frailty Aging. 2022; 11(1):109-114.
- 2) Kinoshita K, Satake S, Murotani K, Li J, Yasuoka M, Arai H. Breakfast skipping and frailty: A cross-sectional study in community-dwellers aged 75 years or over. Geriatr Gerontol Int, 23(1):60-62, 2022.
- 3) Watanabe R, Tsuji T, Ide K, Noguchi T, Yasuoka M, Kamiiji K, Satake S, Kondo K, Kojima M. Predictive validity of the modified Kihon Checklist for the incidence of functional disability among older people: A 3-year cohort study from the JAGES. Geriatr Gerontol Int, 22(8):667-674, 2022.
- 4) Li J, Yasuoka M, Kinoshita K, Keisuke M, Marie T, Yasumoto M, Hidenori A, Shosuke S. Validity of the Questionnaire for Medical Checkup of Old-Old (QMC00) in screening for physical frailty in Japanese older outpatients.

Geriatr Gerontol Int. 2022;22(10):902-903.

2023年度

なし

2. 学会発表

2021年度

- 1) 木下かほり、佐竹昭介、荒井秀典：地域在住後期高齢者におけるフレイル状態と緊急事態宣言下の食生活変化. 第8回日本サルコペニア・フレイル学会. 2021. 11.5-6. ハイブリッド開催（大阪）
- 2) Satake S: SY2. Frailty Management in Community Care: Health-related problems of frail older people living in the community. the 7<sup>th</sup> Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (ACFS). Korea, Nov 5-6, 2021
- 3) Kinoshita K, Satake S, Arai H: SY1. Pharmacologic & Nonpharmacologic Treatment of Frailty and Sarcopenia: How to optimize nutrition for community-dwelling frail older people during and after the COVID-19 pandemic. the 7<sup>th</sup> Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (ACFS). Korea, Nov 5-6, 2021
- 4) Kinoshita K, Satake S, Arai H: Impact of Frailty Status on Dietary Change in Japanese Community-Dwelling Older Adults During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. The 17th European Geriatric Medicine Society (EUGMS). October 11-13, 2021. Hybrid (Athens, Greece & Web)

2022年度

- 1) 安岡実佳子, 篠崎未生, 木下かほり, 李 嘉琦, 竹村真里枝, 山岡朗子, 新畑 豊, 近藤和泉, 荒井秀典, 佐竹昭介. 地方包括ケア病棟から自宅退院3か月後の訪問・通所サービス利用と急性疾患及び精神的ストレスとの関連. 第9回日本サルコペニア・フレイル学会. 2022年10月29日. 滋賀.
- 2) 佐竹昭介. サルコペニア・フレイルのみかた. 第9回日本サルコペニア・フレイル学会. 2022年10月29日. 滋賀.
- 3) Yasuoka M, Shinozaki M, Kinoshita K, Jiaqi L, Takemura M, Yamaoka A, Arahata Y, Kondo, Arai H, Satake S. Association between the use of home-visit or daycare services and acute illness or mental stress in patients discharged from a community-based integrated care ward. The 8th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia. October 28, 2022. Aichi.
- 4) Kinoshita K, Satake S, Li J, Yasuoka M, Arai H. Breakfast Skipping and Frailty: A Cross-Sectional Study of Community-Dwelling Older Adults Aged 75 Years and Over. The 8th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia. October 28, 2022. Aichi.

- 5) 加藤公則, 瀧澤弘隆, 佐竹昭介, 上村伯人, 長谷川未帆子, 山田実. シンポジウム 2 「人間ドックで評価するフレイル、ロコモティブシンドロームーその意義と将来性についてー」. 第 63 回日本人間ドック学会学術大会. 2022 年 9 月 2 日. 千葉.
- 6) Kaori Kinoshita, Shosuke Satake, Hidenori Arai. Association between Dietary Changes during the COVID-19 Pandemic and Adverse Health Outcomes: A Community-Based Cohort Study of Japanese Older Adults. 22nd World Congress of Gerontology and Geriatrics IAGG 2022. June 12-16, 2022. WEB.
- 7) 佐竹昭介, 杉本研, 重本和宏, 福永大地, 大村卓也, 岸田広美, 山本浩一, 堀田晴美, 細山徹. サルコペニア基礎研究の最前線. 第 64 回日本老年医学会学術集会. 2022 年 6 月 2 日. 大阪.
- 8) 佐竹昭介, 荒井秀典. 後期高齢者健診の実践的活用法～後期高齢者健診の実践的活用法～老年科医師からのアプローチ. 第 64 回日本老年医学会学術集会. 2022 年 6 月 2 日. 大阪.
- 9) 木下かほり, 佐竹昭介, 荒井秀典. 地域在住後期高齢者の社会的交流制限による食生活変化と不良な健康アウトカムとの縦断的関連. 第 64 回日本老年医学会学術集会. 2022 年 6 月 2 日. 大阪.

#### 2023年度

- 1) Kaori Kinoshita, Akihiro Hirashiki, Kakeru Hashimoto, Akihiro Murasaki, Takahiro Kamihara, Manabu Kokubo, Shosuke Satake, Atsuya Shimizu, Hidenori Arai. Cardiac Rehabilitation After Discharge May Prevent Cardiovascular Events Among Patients 80 Years of Age or Older with Previous Hospitalization for Worsening Cardiovascular Disease. IAGG Asia/Oceania Regional Congress2023. Jun 12 2023. Chiba.
- 2) Shosuke Satake. Information & Communicative Technology (ICT) Use and Healthy in Japanese Older Adults. International Symposium for Healthy Longevity. Jul 29 2023. Taipei.
- 3) Jiaqi L, Kaori Kinoshita, Mikako Yasuoka, Yosuke Osuka, Shosuke Satake. Internet use and disability risk and all-cause mortality in older Japanese adults: a prospective cohort study. 9th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (ACFS). Oct 29 2023. Academia, Singapore.

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

##### 2021年度

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

2022年度

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

2023年度

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし