

てきた⁹⁾。実際に透析患者の循環器疾患発症リスクや死亡にはフラミンガム研究で明らかにされた古典的危険因子(脂質高値, 高血圧, 肥満など)はリスクとならないばかりか, むしろ寿命を延ばす方向に作用することは多くの研究で提示されてきた所である。そして透析患者の寿命に最も強い影響を与えるリスク要因として, Kalantarらは炎症と栄養不良(MICS)を取り上げており⁹⁾, 事実カレン研究でも, 死亡率を最も強く押し上げている要因はアルブミン低値とCRPの高値である。従って, 透析患者で予後分析をする際に患者背景を調整する目的で多変量解析をするにあたって, 我々は, 古典的危険因子と, 古典的危険因子プラスMICS関連要因(BMI低値・CRP高値・アルブミン低値・血圧低値)の二つのモデルで多変量調整をするという慎重な立場で多変量解析をすすめた。C型肝炎感染がMICSを介して死亡リスクを上げているとしたら, MICS関連要因による調整によって相対危険度(ハザード比)は低下するであろう, と考えたからである。結果の項目で示したとおり, 二つの多変量解析モデルで得られた結果を解釈すると, 男性ではMICS関連要因による多変量調整を加えても死亡の相対危険度はそれほど大きく変わらなかったのに対し, 女性ではMICS関連要因の調整によって総死亡の相対危険度が0.5, 循環器疾患の相対危険度が1.0低下した。女性のC型肝炎持続感染者では, CRP高値やアルブミン低値が死亡リスクを強く足上げており, C型肝炎持続感染そのものの影響のみならず同時に存在するMICSが死亡リスクをあげておりことが示唆された。しかし, 男女別々の解析も踏まえてこれらの結果をまとめると, C型肝炎持続感染は, それ自体単独で死亡リスクを上げていることに間違いはなく, C型肝炎感染によって引き起こされたMICSの影響を除外しても死亡リスクを独立してあげており, 特に循環器疾患死亡リスクを上げていることが明らかにされたといえる。

多変量解析の結果, C型肝炎持続感染は透析患者の死亡リスクをあげており, 男性で1.8倍, 女性で3.1倍死亡リスクをあげていた。同様に循環

器疾患死亡リスクは男性で1.8倍, 女性で3.9倍上げていた。感染症死亡リスクは女性で3.6倍高かったが, 男性ではあきらかではなかった。

Fabriziらのメタアナリシスの結果やKalantarらの報告結果と比べて, 我々の研究結果は, C型肝炎による透析患者の死亡リスク上昇の相対危険度は高く, 特に循環器疾患死亡の相対危険度が明確に示されたことが特徴である。また, C型肝炎持続感染による肝不全死亡リスク上昇も統計的有意性をもって示したことも大きな特徴である。

3. 岩手県透析患者のC型肝炎感染状況調査によって浮き彫りになった問題点と課題

本研究によって明らかにされた知見を箇条書きにして記すと

- ① 透析患者の11%がC型肝炎抗体陽性であり, 感染既往者は4.5%, 持続感染者は6.5%であった。
- ② 透析患者のC型肝炎の標準化有病比は, 抗体陽性者で判定すると男性で8.39, 女性で5.42, 抗原陽性(持続感染)者の標準化有病比は男性で12.9, 女性で8.77であった。
- ③ 女性透析患者ではC型肝炎持続感染者の割合が男性より低かった。
- ④ C型肝炎持続感染者は非感染者と比較して, 血清脂質値が低く, 血清アルブミン値が低かった。
- ⑤ 透析患者の死亡率は93.4(/1,000人年), C型肝炎非感染群の死亡率は88.7, 感染既往群の死亡率は123.2, 持続感染群の死亡率は142.8であった。
- ⑥ C型肝炎持続感染による死亡リスクの上昇は, 女性透析患者でより顕著であった。
- ⑦ C型肝炎持続感染群の死亡率の高値には, 循環器疾患死亡率ならびに肝不全死亡率の高さが寄与していた。
- ⑧ C型肝炎持続感染群で循環器疾患死亡率を押し上げていた要因は, 脳出血死亡と心不全死亡であった。
- ⑨ C型肝炎持続感染群の脳出血死亡者の特徴は,

血圧高値ではなく、やせ、血清脂質とアルブミンの低値、CRPの高値であった。

- ⑩ 種々のリスク要因で調整した多変量解析の結果、C型肝炎持続感染は透析患者の死亡リスクを2.3倍高めていた。男性では1.8倍、女性では3.2倍死亡リスクが高かった。
- ⑪ 多変量解析の結果C型肝炎感染既往は、透析患者の死亡リスクを1.7倍高めていた。
- ⑫ C型肝炎持続感染は、男性透析患者の循環器疾患死亡リスクを1.8倍、女性透析患者の循環器疾患死亡リスクを4.2倍上げていた。
- ⑬ C型肝炎持続感染は、女性透析患者の感染症死亡リスクを3.6倍高めていたが、男性患者では明らかな影響は観察されなかった。

上記知見は、日本人透析患者の地域ベースの研究で明らかにされた日本で最初の疫学研究成果であり、全て資料的価値の高い知見と言える。また日本に限らず欧米で行われた透析患者の疫学研究結果を考慮しても、C型肝炎の持続感染が透析患者の死亡リスクを上げ、しかも死亡リスク上昇に最も大きく寄与しているのが循環器疾患死亡リスクの上昇であることを、統計学的有意性を示した上で明らかにしたのは本報告が世界で最初である。また、C型肝炎持続感染による過剰死亡が1,000人年あたり54人、循環器疾患の過剰死亡が31人存在することを具体的な数値を示したのも本報告が初めてである。

一方研究の限界点も存在する。C型肝炎有病率調査では、凍結保存された血清を解凍してC型肝炎コア抗原の定量を行った。吉澤らのスクリーニング手法に完全に則って実施するのであれば、C型肝炎抗体陽性でなおコア抗原陰性者においてPCR法によるHCVウイルスのRNA定量をしなければならなかった。しかし、凍結検体量の不足により、RNA定量を行うことができなかった。従って、C型肝炎感染既往と判断された患者の中には、数少ないながらも持続感染者が含まれていた可能性は否定できない。このことは、感染既往群の死亡率と死亡リスクを上げてしまった可能性はある。しかし、本研究の結果明らかとなったC

型肝炎持続感染の死亡率と死亡リスクの高さに関しては、わずかに過小評価している可能性はあっても、RNA定量をしなかった弱点が誤った結論を導く方向には働いてはいないことは確かである。

本研究の有病率研究で明らかにされた、女性のC型肝炎持続感染者の割合が男性と比べて低かったことは、女性でC型肝炎の自然治癒率が高いことに加えて、女性のC型肝炎持続感染者の死亡率が非常に高いことも影響しているようである。今まで女性のC型肝炎持続感染者の死亡率が、感染既往者の死亡率と比較して高かったとする報告は見られず、本報告が初めての報告となる。

本研究では目的の項目で触れた課題の幾つかに回答を与えたといえる。まず従来存在していなかった地域ベースでの透析患者疫学研究を実施し、選択バイアスが小さい（インフォームドコンセントを実施できなかった、あるいは受容しなかった重症患者が含まれていないバイアスは存在するが）対象集団で正確な有病率を算出できたことである。さらに同じ地域に住む一般住民との比較を通して標準化有病比を算出できたことである。しかし、今回の検討では、有病率の高さや罹患率の高さに影響するリスク要因についての解明をすることはできていない。また、透析患者のどの程度の割合が通常のリスク要因（麻薬などの薬物使用、不衛生な性行為など）で感染しているのか、あるいは腎疾患特有のリスク要因（輸血、安全でない治療薬物注射、透析治療での汚染）で感染しているのかは検討できていない。

末期腎不全患者でのC型肝炎感染の自然歴の把握についての課題には、本研究が大きな成果を挙げることができた。透析患者（末期腎不全患者）においてC型肝炎感染がどのような疾患の発症リスク上昇に関わるのか、死亡リスクを上あげているのか、上げているとしたらとしたらどのような死因を増やすことで死亡率を上げるのかについては、従来の研究は十分な回答を用意していなかったが、本研究では、C型肝炎持続感染者で、特に循環器疾患死亡リスクがあがること、死亡や循環器疾患発症に影響すると考えられる危険因子を調

整した多変量解析においてもC型肝炎持続感染が独立して死亡リスクならびに循環器死亡リスクを上げることを証明した。

末期腎不全患者でのC型肝炎感染の自然歴に関して、従来は透析導入後の新規感染事例にのみ注目が集まったが、透析導入前の感染事例についても十分な疫学研究を実施してC型肝炎患者が末期腎不全に至る経過についても自然歴を把握するこ

とが必要である。このことに関して、本研究では透析患者と一般住民との横断研究を通して一つの課題に有力な参考資料を提示したといえる。透析患者では治療期間が10年未満の者は、透析治療開始から半年以内のものも含めてC型肝炎抗体陽性者は男性で9%、女性で6%とほぼ一定の有病率であったことは、透析患者のC型肝炎抗体陽性率の高さは、透析導入以前のC型肝炎感染機会の高

研究分担者ならびに研究協力者一覧

	施 設 名	役 職
研究分担者	藤岡知昭 岩手医科大学医学部附属病院泌尿器科学講座	教授
研究協力者	岡山明 結核予防会第一健康相談所	所長
同上	鈴木一幸 岩手医科大学医学部内科学講座消化器肝臓内科分野	教授
同上	中村元行 岩手医科大学医学部内科学講座循環器・腎・毎分泌分野	教授
同上	坂田清美 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座	教授
同上	阿部弘一 岩手医科大学医学部内科学講座消化器肝臓内科分野	講師
同上	近田龍一郎 岩手医科大学医学部附属病院泌尿器科学講座	准教授
同上	板井一好 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座	准教授
同上	加藤香廉 岩手医科大学医学部附属病院泌尿器科学講座	講師
同上	藤島洋介 岩手医科大学医学部附属病院泌尿器科学講座	大学院生
同上	大澤正樹 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座	講師
同上	小野田敏行 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座	講師
同上	丹野高三 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座	講師
同上	古沢智子 株式会社HITS	リサーチナース

研究事務ならびに研究補助

	施 設 名	役 職
研究事務	山田静香 岩手医科大学医学部附属病院泌尿器科学講座	教授秘書
研究事務	吉田美貴子 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座	研究事務
研究事務	佐々木弓枝 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座	研究事務
データ編集	谷本真佑 岩手大学大学院工学部	研究補助
データ編集	メリケ・アブリズ 岩手大学大学院工学部	研究補助
データ編集	細矢侑芳 岩手医科大学医学部学生	研究補助
データ編集	月村悦子 岩手医科大学医学部学生	研究補助
患者調査・データ編集	栗林純子 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座	同上
患者診療記録調査	白藤朋子 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座	リサーチナース
同上	田中亮子 同上	同上
同上	田ノ岡美代子 同上	同上
同上	沢田美代子 同上	同上
同上	本宮宏子 同上	同上
同上	橋本恵里佳 同上	同上
同上	小田島順子 同上	同上
同上	佐藤佳乃子 同上	同上
同上	畠山雅子 同上	同上
同上	星川綾子 同上	同上
患者調査	佐々木千春 同上	研究補助
同上	佐々木佐恵 同上	同上
同上	高橋由子 同上	同上
同上	菅野真名子 同上	同上

KAREN研究参加施設

透析施設名	施設長	透析部門責任者
三愛病院附属矢巾クリニック	藤 島 幹 彦	
三愛病院	山 内 文 俊	清 野 耕 治
三島内科医院	佐 藤 倫 郎	
盛岡友愛病院	長 沢 茂 夫	鈴 木 明
山田クリニック	山 田 行 夫	
いするぎ医院	岩 動 孝 進	
盛岡赤十字病院	沼 里 進 一	長谷川 道 彦
大日向病院	大日向 充 一	
岩手沼宮内クリニック	松 坂 純 一	
二戸クリニック	青 木 光 耕	
岩手県立一戸病院	高 田 正 彦 (現職)	戸 田 忠 男 (現職)
岩手県立久慈病院	阿 部 郁 彦 (元院長)	大 森 卓 司 (元科長)
洋野町国保種市病院	吉 田 久 保 潔	大 金 子 月 瑞
小原クリニック	小 原 紀 彰	
宝陽病院	石 原 敬 夫	
イーハトーブ病院 (旧岩手労災病院)	豊 島 明 義 (現職)	
岩手県立北上病院	村 井 和 夫 (元院長)	柏 原 裕 樹 (元科長)
北上済生会病院	後 藤 勝 也	梶 川 恒 夫
日高見中央クリニック	齋 藤 和 好	鈴 木 薫
きたかみ腎クリニック	金 沢 重 俊	
国保沢内病院	小 池 博 之 (現職)	
	鈴 木 紀 行 (元院長)	梶 田 房 紀 (元内科医師)
岩手県立宮古病院	佐 藤 敏 通 (現職)	藤 澤 宏 光 (現職)
	菅 井 謙 一 (元院長)	高 金 弘 樹 (元科長)
後藤泌尿器科皮膚科医院	後 藤 康 文	後 藤 康 樹
後藤医院	後 藤 尚 博	
済生会 岩泉病院	柴 野 良 博	

研究協力施設 (KAREN研究参加施設以外)

施設名	所在地	施設長
青森労災病院	青森県八戸市	河 津 俊 太郎
岩手県立江刺病院	岩手県奥州市	小 岡 文 志
岩手県立釜石病院	岩手県釜石市	遠 藤 秀 彦
岩手県立中央病院	岩手県盛岡市	佐々木 崇 彦
岩手県立二戸病院	岩手県二戸市	佐 藤 元 昭
岩手県立沼宮内病院	岩手県岩手郡	佐 藤 芳 行
国保西根病院	岩手県八幡平市	嶋 信 人
奥州病院	岩手県奥州市	岩 淵 國 好
釜石せいてつ記念病院	岩手県釜石市	中 村 好 和
岩手県立軽米病院	岩手県九戸郡	横 島 孝 雄
孝仁病院	岩手県盛岡市	井 筒 俊 彦
佐々木泌尿器科医院	青森県八戸市	佐々木 桂 一
総合花巻病院	岩手県花巻市	大 島 俊 克
国保名川病院	青森県南部町	大 千 葉 茂 夫
新里医院	岩手県遠野市	新 里 博 滋
はちのへ99クリニック	青森県八戸市	藤 川 博 康
シルバー病院	青森県八戸市	高 橋 通 宏
八戸赤十字病院	青森県八戸市	藤 原 博 康
八戸泌尿器科医院	青森県八戸市	野 村 一 雄
八戸平和病院	青森県八戸市	濱 田 和 一郎
東八幡平病院	岩手県八幡平市	及 川 忠 人
養護老人ホームことぶき荘	岩手県九戸郡	明 内 永 一

さを物語っており、このことは先行論文のエビデンスも合わせて考慮すると、末期腎不全に至る前のハイリスク集団として、腎障害の程度に関係なくC型肝炎感染者に注意を払う必要があることである。現在末期腎不全患者のハイリスク集団として、間違いなく糖尿病患者と慢性腎臓病患者が挙げられているが、C型肝炎感染がこれらのリスク要因と同様に末期腎不全発症リスクを上げているのかどうかを検討する価値はあるといえる。今後の研究課題の一つである。

4. 結語

透析患者の合併疾患として無視できない問題であるC型肝炎感染について、一般住民ならびに透析患者についての概要を述べた。さらに岩手県で行われている透析患者コホート研究（カレン研究）を題材として、透析患者のC型肝炎感染状況、C型肝炎感染が透析患者の予後に与える影響について検討した。本研究によって一般人に比べて透析患者の男性は約13倍、女性で約9倍C型肝炎持続感染者が多かったこと、C型肝炎持続感染は透析患者の死亡リスクを2.3倍高めていたこと、特に循環器疾患死亡リスクを上げていたことが明らかとなった。これらの知見は、日本人透析患者の地域ベースの研究で明らかにされた日本で最初の疫学研究成果であり、全て資料的価値の高い知見と言える。日本人透析患者のC型肝炎対策を企画するにあたり、貴重な資料として活用されることが期待される。

（本稿は、平成18年度厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）透析施設におけるC型肝炎院内感染の状況・予後・予防に関する研究班（研究代表者 秋葉隆、分担研究者 藤岡知昭）平成20年度分担研究者報告書を、研究にご協力いただいた岩手県内関係者に広く公表開示することを目的に一部を改変編集して岩手公衆衛生学会雑誌に寄稿したものである）

参考文献

1. わが国の慢性透析療法の現況（2006年12月31

日現在）. 2007, 日本透析医学会統計調査委員会.

2. 田中純子ほか, 我が国における地域別HCV罹患状況とその疫学的特徴. 日本臨床, 2004. 62増刊7号: p. 253-257.
3. 秋葉隆ほか, 日本の透析施設におけるHCV感染に関する実態調査. 透析会誌, 1994. 27巻: p. 77-82.
4. 秋葉隆, 平成18年度厚生労働科学研究費補助金肝炎克服研究事業 透析施設におけるC型肝炎院内感染の状況・予後・予防に関する研究 平成18年度 総括・分担研究報告書. 2007, 厚生労働省.
5. Ohsawa, M., et al., Cardiovascular risk factors in hemodialysis patients: Results from baseline data of kaleidoscopic approaches to patients with end-stage renal disease Study. J Epidemiol, 2005. 15(3): p. 96-105.
6. 大澤正樹ほか, 岩手県透析患者の悉皆的コホート研究: 2年間の追跡調査結果報告. 日循予防誌, 2007. 42: p. 86-96.
7. 秋葉隆, 平成18年度厚生労働科学研究費補助金肝炎克服研究事業 透析施設におけるC型肝炎院内感染の状況・予後・予防に関する研究 平成19年度 総括・分担研究報告書. 2008, 厚生労働省.
8. 吉澤浩司, C型肝炎の自然経過および介入による影響等の評価を含む疫学的研究 平成16年度総括・分担研究者報告書. 2005, 厚生労働省: 東京.
9. Kalantar-Zadeh, K., et al., Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. Kidney Int, 2003. 63(3): p. 793-808. Zadeh, K., C. J. Mcallister, and L. Miller, Clinical characteristics and mortality in hepatitis C-positive haemodialysis patients: a population based study. Nephrol Dial Transplant, 2005. 20(8): p. 1662-1669.
11. Kalantar-Zadeh, K., et al., Hepatitis C

- virus and death risk in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*, 2007. 18 : p.1584-1593.
12. 田中純子ほか, わが国の健常者集団における HCVキャリア, HBVキャリアの推計数, in 平成14年度厚生労働科学研究費補助金肝炎克服緊急対策研究事業(肝炎分野) C型肝炎の自然経過および介入による影響等の評価を含む疫学的研究, 吉澤浩司, Editor. 2003, 厚生労働省: 東京. p.11-23.
 13. Liuzzo, G., et al., The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. *N Engl J Med*, 1994. 331 : p.417-424.
 14. 阿部弘一ほか, HCVキャリアを見出すための効率的な検診システム, in 平成14年度厚生労働科学研究費補助金肝炎克服緊急対策研究事業(肝炎分野) C型肝炎の自然経過および介入による影響等の評価を含む疫学的研究, 吉澤浩司, Editor. 2003, 厚生労働省: 東京. p.15-19.
 15. Consensus Panel, National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement : Management of hepatitis C : 2002-June 10-12, 2002. *Hepatology*, 2002. 36 : p. S3-20.
 16. 田中純子, 吉澤浩司, 肝炎・肝がん対策. 癌と化学療法, 2004. 31巻 : p.864-870.
 17. Nakayama, E., et al., Prognosis of Anti-Hepatitis C Virus Antibody-Positive Patients on Regular Hemodialysis Therapy *J Am Soc Nephrol*, 2000. 11 : p.1896-1902.
 18. Kumagai, J., et al., Hepatitis C virus infection in 2,744 hemodialysis patients followed regularly at nine centers in Hiroshima during November 1999 through February 2003. *J Med Virol*, 2005. 76(4) : p.498-502.
 19. Izopet, J., et al., Incidence of HCV infection in French hemodialysis units : a prospective study. *J Med Virol*, 2005. 77(1) : p.70-6.
 20. Dalrymple, L., et al., Hepatitis C virus infection and the prevalence of renal insufficiency. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2007. 2(4) : p.715-21.
 21. El-Serag, H., et al., Extrahepatic manifestations of hepatitis C among United States male veterans. *Hepatology*, 2002. 36(6) : p.1439-45.
 22. Crook, E., et al., Hepatitis C is a predictor of poorer renal survival in diabetic patients. *Diabetes Care*, 2005. 28(9) : p.2187-91.
 23. Tsui, J., et al., Association of hepatitis C seropositivity with increased risk for developing end-stage renal disease. *Arch Intern Med*, 2007. 167(12) : p.1271-6.
 24. Afdhal, N., The natural history of hepatitis C. *Semin Liver Dis*, 2004. 24 suppl 2 : p.3-8.
 25. Thomas, D., et al., The natural history of hepatitis C virus infection : host, viral, and environmental factors. *JAMA*, 2000. 284(4) : p.450-6.
 26. Dreux, M., et al., High density lipoprotein inhibits hepatitis C virus-neutralizing antibodies by stimulating cell entry via activation of the scavenger receptor BI. *J Biol Chem*, 2006. 281(27) : p.18285-95.
 27. Ueshima, H., et al., Differences in cardiovascular disease risk factors between Japanese in Japan and Japanese-Americans in Hawaii : the INTERLIPID study. *J Hum Hypertens*, 2003. 17(9) : p.631-9.
 28. Nishiofuku, M., et al., Intracerebral hemorrhage in a patient receiving combination therapy of pegylated interferon alpha-2b and ribavirin for chronic hepatitis C. *Intern Med*, 2006. 45(7) : p.483-4.

〈原 著〉

閉じこもりと要介護発生との関連についての検討

横川 博英¹⁾ 安村 誠司¹⁾ 丹野 高三²⁾ 大澤 正樹²⁾
 小野田敏行²⁾ 板井 一好²⁾ 川村 和子³⁾ 坂田 清美²⁾

要約 目的：要介護の危険因子として、閉じこもりが関心を集めており、要介護発生と閉じこもりとの関連および「閉じこもり」の特徴を明らかにすることを目的とした。**方法：**岩手県北地域コホート研究の調査対象である2002～2004年に岩手県北地域3保健医療圏における健診受診者のうち、同意が得られた26,469人のなかで登録時に65歳以上であり脳卒中や心筋梗塞、心不全の既往がある者、既に要支援以上の要介護認定を受けている者を除外し、要介護認定の調査が行われた12,056名（男性4,751名、女性7,305名）を分析対象とした。登録調査時に実施した自記式アンケートに含まれている「外出時の1日平均の歩行時間」を「5分未満」および「5分以上」に2分し、「5分未満」群を閉じこもりと操作的に定義した。追跡期間中に介護認定で要支援以上と判定されたものを要介護発生とした。Cox比例ハザードモデルを用いて、要介護認定のHazard ratio (HR) と95% confidence interval (CI) を男女別に算出した。**結果：**平均2.65年の追跡期間中、要支援以上に認定された者は男200人(4.2%)、女412人(5.6%)だった。男性では、非閉じこもりと比較し閉じこもりでHR=1.07(95%CI=0.76～1.52)と要介護発生と閉じこもりとの間に有意な関連を認めなかったが、女性では、HR=1.64(95%CI=1.29～2.09)と要介護認定の相対リスクが有意に上昇していた。「閉じこもり」群では、総コレステロール値や体重変動、歯の本数などの栄養に関連する項目や、日常生活リズムなどに関連する項目について問題がある可能性が示唆された。**結語：**高齢女性において「閉じこもり」は、要介護発生に有意に関連していた。「閉じこもり」の定義にも考慮した詳細な検討が必要と考えられた。

Key words：閉じこもり、高齢者、要介護、介護予防

(日老医誌 2009; 46: 447-457)

緒 言

日本は、世界有数の長寿国であり、現在女性の平均寿命は世界第1位、男性はアイスランドに次いで第2位である¹⁾。一方、全人口に占める65歳以上人口の割合である高齢化率も先進諸国の中でも高率であり、2005年の日本の高齢化率は19.7%となり、それまで世界でもっとも高齢化率が高かったスウェーデンを抜いて世界第1位となった²⁾。さらに、日本の高齢化率は2030年には30%を超え、2050年には35%に達すると予測されている。急速な高齢化により要介護高齢者の増加も進むことが考えられ、2025年には要介護高齢者は520万人に達

するものと予想されている³⁾。

そのため、要介護状態への移行や進行を予防する介護事業への関心が高まってきた。平成12年に介護保険法に基づく要介護状態の客観的な評価と給付を制度化した介護保険制度が導入され、平成18年4月からは従来の制度の問題点を見直し介護予防を重視した改正介護予防制度が開始された⁴⁾⁵⁾。新制度の主要な事業である介護予防事業は6つの事業(「運動器の機能向上」「栄養改善」「口腔機能の向上」「認知症予防・支援」「うつ予防・支援」「閉じこもり予防・支援」)から構成されており、それらの事業が相互に連携しあって要介護状態への移行や進行を予防する取り組みがなされ始めた⁵⁾。それらの事業の1つである「閉じこもり」については、竹内⁶⁾が1984年に「寝たきり」の関連要因として「閉じこもり症候群」という考え方を提唱し、1998年に藺牟田ら⁷⁾によって初めて閉じこもりの有病率とその関連要因に関する実証的な研究報告がなされた。その中で、「閉じこもり」は「寝たきり状態」の危険因子であることが示されたとともに、非「閉

1) H. Yokokawa, S. Yasumura: 福島県立医科大学医学部公衆衛生学講座

2) K. Tanno, M. Ohsawa, T. Onoda, K. Itai, K. Sakata: 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座

3) K. Kawamura: 岩手県予防医学協会

受付日: 2009.1.15, 採用日: 2009.5.20

じこもり」への脱却も可能であることも明らかになった。また、「閉じこもり」は死亡率を高めることが、新開⁹⁾や Gilbert⁹⁾、安村ら¹⁰⁾によって報告されており、「閉じこもり」への関心が高まるとともにその予防について様々な検討や取り組みがなされてきた^{11)~13)}。しかし、「閉じこもり」による活動能力の低下や死亡との関連については既にいくつかの報告があるが、要介護発生との関連についての検討は、渡辺ら¹⁴⁾の報告があるのみであり、十分なエビデンスが蓄積しているとはいえないのが現状である。

筆者らは、2002年から約2万4千人を対象とし循環器疾患の発生や死亡をアウトカムとした「岩手県北地域コホート研究」¹⁵⁾を実施しており、その調査項目の中に要介護状態に関する情報も含まれている。本研究では、同研究のアンケートの外出時の歩行時間の質問から操作的に「閉じこもり」を定義し、要介護発生との関連を検討した。これらの結果から、「閉じこもり」と要介護発生との関連を明らかにし、「閉じこもり」状態にある対象の特徴を明らかにすることを目的とした。本研究の成果は、効果的な介護予防事業の運営において貴重な資料となりうると考える。

1. 対象と方法

岩手県北地域3保健医療圏(久慈、二戸、宮古)の17市町村に在住し、2002年から2004年の期間に基本健康診査を受診した住民のなかで、文書を用いて本研究の概要を説明し参加の同意が得られ自記式アンケートに回答した26,469名を調査対象とした。さらに登録時に65歳以上の高齢者12,791名のうち、脳卒中や心筋梗塞、心不全の既往がある者、既に要支援以上の要介護認定を受けている者を除外し、要介護認定の調査が行われた12,056名(男性4,751名、女性7,305名)を最終的な分析対象とした。

2. 評価項目

ベースラインにおいて自記式アンケートによって得られた情報のなかで、年齢以外の項目についてその分布等を参考に2群に分けた。しかし、「1年間での体重変動」と「25歳時との体重比較」については、増加/同じ/減少の3群とした。また「閉じこもり」の定義に関しては、アンケートで「あなたは外出(通勤、買い物、近所への使いなど)で1日平均どの位歩きますか*工作中的の歩行、買い物中のぶらぶら歩き、定期的な運動(ウォーキング)は除きます」と質問している。現在「閉じこもり」認定審査項目では、1週間の外出頻度が1回未満を「閉じこもり」の危険ありと判定しさらに1回30分以上の外出頻度で判断している¹¹⁾。本研究では、1週間の外出頻度

を評価していないが1日平均の外出時の歩行時間は評価している。1日平均の外出時の歩行時間が5分以上であれば1週間では30分以上に相当すると考え、1日平均の外出時の歩行時間を5分未満と5分以上の2群に分類し、5分未満を操作的に「閉じこもり」と定義した。その他の調査項目は、①属性として年齢階級(65~74歳/75歳以上)、平均年齢、同居人数(2人以下/3人以上)、定期的な仕事(あり/なし)「ほとんど立ち仕事か(はい/いいえ/はい)、仕事の際よく歩くか(はい/いいえ)」、婚姻状況(未婚・離婚・死別/既婚)、就学年数(9年以下/10年以上)、②主観的健康感として、健康状態の自覚(良い/悪い)、生活の満足感(満足/不満)、不眠(あり/なし)、体を動かす意識(あり/なし)、運動は足りているか(足りている/足りていない)、③生活習慣として、1日平均睡眠時間(8時間未満/8時間以上)、普段の起床時間(5時前/6時以降)、朝食は必ず摂る(はい/いいえ)、余暇で動かない時間(5時間未満/5時間以上)、家事に使う時間(3時間未満/3時間以上)、外出時の歩行時間(5分未満/5分以上)、定期的な運動(あり/なし)、たばこの煙への暴露(あり/なし)、④健康状態として、1キロの歩行(困難/容易)、1年間での体重変動(増加/同じ/減少)、25歳時との体重比較(同じ/増加/減少)、歯の本数(19本以下/20本以上)「入れ歯の使用(使用しない/使用する)」、鎮痛剤を飲むことがある(あり/なし)であった。なお調整要因として用いた、年齢、収縮期血圧、Body Mass Index (BMI)、ヘモグロビンA1c (HbA1c)、総コレステロール値、HDLコレステロール値、現在の喫煙の有無、飲酒習慣の有無、運動習慣の有無、定期的な仕事の有無についても評価した。

3. 統計解析

追跡期間中に介護認定で要支援以上に認定された者を要介護発生とした。Cox比例ハザードモデルを用い、「閉じこもり」に関して要介護発生とのHazard ratio (HR)と95%信頼区間(95% confidence interval: 95%CI)を男女別に算出した。その際、調整要因として前述の10項目を用いた。

Cox比例ハザードモデルの調整要因について、要介護の発生の有無による2群間比較を男女別に行った。次いで、「閉じこもり」の有無による2群間の背景要因の比較を行った。有意差の検定については、カテゴリー変数は χ^2 検定、連続変数はMann-WhitneyのU検定を用い、危険率5%未満を有意水準とした。

表 1-1 要介護発生と調整要因との関連 (男性)

要因		要介護の発生		p
		N (%) or Median (min, max)		
		なし (n=4,551)	あり (n=200)	
年齢	(歳)	71 (65, 95)	75 (65, 90)	**
収縮期血圧	(mmHg)	132.5 (75.5, 238.5)	135.0 (86.0, 212.0)	
Body Mass Index (BMI)		23.5 (15.1, 36.1)	22.8 (16.7, 32.8)	**
ヘモグロビン A1c	(%)	5.0 (2.9, 12.0)	5.0 (4.0, 9.8)	
総コレステロール値	(mg/dl)	187 (62, 330)	188 (97, 268)	
HDL コレステロール値	(mg/dl)	54 (21, 166)	53 (26, 122)	
喫煙	なし	3,479 (76.4%)	143 (71.5%)	
	あり	1,072 (23.6%)	57 (28.5%)	
飲酒	なし	2,018 (44.3%)	100 (50.0%)	
	あり	2,533 (55.7%)	100 (50.0%)	
運動習慣	なし	2,585 (57.8%)	107 (56.3%)	
	あり	1,884 (42.2%)	83 (43.7%)	
定期的な仕事	なし	2,732 (61.1%)	143 (75.3%)	**
	あり	1,741 (38.9%)	47 (24.7%)	

* : p < 0.05, ** : p < 0.01 カテゴリ変数は χ^2 検定, 連続変数は Mann-Whitney の U 検定

表 1-2 要介護発生と調整因子との関連 (女性)

要因		要介護の発生		p
		N (%) or Median (min, max)		
		なし (n=6,893)	あり (n=412)	
年齢	(歳)	70 (65, 93)	76 (65, 90)	**
収縮期血圧	(mmHg)	130.0 (78.0, 223.5)	130.8 (85.0, 193.5)	
Body Mass Index (BMI)		24.1 (13.6, 52.9)	24.4 (16.5, 38.0)	**
ヘモグロビン A1c	(%)	5.1 (2.6, 12.7)	5.1 (4.0, 10.8)	
総コレステロール値	(mg/dl)	206 (92, 382)	202 (99, 355)	
HDL コレステロール値	(mg/dl)	58 (23, 168)	58 (30, 123)	
喫煙	なし	6,846 (99.3%)	410 (99.5%)	
	あり	47 (0.7%)	2 (0.5%)	
飲酒	なし	6,418 (93.1%)	391 (94.9%)	
	あり	475 (6.9%)	21 (5.1%)	
運動習慣	なし	4,455 (65.9%)	274 (67.8%)	
	あり	2,303 (34.1%)	130 (32.2%)	
定期的な仕事	なし	4,979 (73.7%)	347 (85.3%)	**
	あり	1,775 (26.3%)	60 (14.7%)	

* : p < 0.05, ** : p < 0.01 カテゴリ変数は χ^2 検定, 連続変数は Mann-Whitney の U 検定

結 果

1. 要介護発生の有無による調整要因の比較

平均 2.65 年の追跡期間中に要支援以上に認定された者は、男性 200 名 (4.2%)、女性 412 名 (5.6%) だった。調整要因として用いた 10 項目の要介護発生の有無による 2 群間比較では、男性では「要介護発生群」は「非発生群」と比較し、高齢であり (p < 0.01)、BMI は低値であった (p < 0.01) (表 1-1)。また、定期的な仕事 (なし)

の割合が有意に多かった (p < 0.01)。女性では、年齢 (p < 0.01) が高く、BMI は高値であった (p < 0.01)。また、定期的な仕事 (なし) の割合が有意に多かった (p < 0.01) (表 1-2)。

2. 「閉じこもり」の有無による累積非要介護発生率の比較

「閉じこもり」の有無による累積非要介護発生率の比較では、女性において「非閉じこもり群」と比較し「閉じこもり群」で有意に非要介護発生率は低率であり、「閉

表 2-1 要介護発生の相対リスク (男性 n=4,751)

要因		Hazard ratio	95%信頼区間	p
閉じこもり	あり/なし	1.07	0.76 ~ 1.52	
年齢	(歳)	1.15	1.11 ~ 1.18	**
収縮期血圧	(mmHg)	1.01	1.00 ~ 1.02	
Body Mass Index (BMI)		0.94	0.88 ~ 1.00	*
ヘモグロビン A1c	(%)	1.13	0.94 ~ 1.36	
総コレステロール値	(mg/dl)	1.00	1.00 ~ 1.01	
HDL コレステロール値	(mg/dl)	1.00	0.99 ~ 1.01	
喫煙	あり/なし	1.22	0.85 ~ 1.74	
飲酒	あり/なし	1.13	0.81 ~ 1.57	
運動習慣	なし/あり	0.90	0.65 ~ 1.24	
定期的な仕事	なし/あり	1.47	1.02 ~ 2.11	*

* : p < 0.05, ** : p < 0.01

Cox の比例ハザードモデルを用いて要介護発生の Hazard ratio と 95% 信頼区間を算出した

表 2-2 要介護発生の相対リスク (女性 n=7,305)

要因		Hazard ratio	95%信頼区間	p
閉じこもり	あり/なし	1.64	1.29 ~ 2.09	**
年齢	(歳)	1.19	1.16 ~ 1.21	**
収縮期血圧	(mmHg)	1.00	0.99 ~ 1.00	
Body Mass Index (BMI)		1.07	1.04 ~ 1.10	**
ヘモグロビン A1c	(%)	1.08	0.93 ~ 1.25	
総コレステロール値	(mg/dl)	1.00	0.99 ~ 1.00	
HDL コレステロール値	(mg/dl)	1.01	1.00 ~ 1.02	
喫煙	あり/なし	1.37	0.34 ~ 5.51	
飲酒	あり/なし	0.97	0.62 ~ 1.54	
運動習慣	なし/あり	1.01	0.81 ~ 1.26	
定期的な仕事	なし/あり	1.77	1.31 ~ 2.40	**

* : p < 0.05, ** : p < 0.01

Cox の比例ハザードモデルを用いて要介護発生の Hazard ratio と 95% 信頼区間を算出した

じこもり群」は「非閉じこもり群」と比較し要介護発生の HR は 1.64 (95%CI 1.29~2.09, p<0.01) であった (表 2-2, 図 1-2)。しかし, 男性では両群間で有意差を認めなかった (HR 1.07, 95%CI 0.76~1.52, p=0.87) (表 2-1, 図 1-1)。

3. 「閉じこもり」の有無による背景要因の比較

「閉じこもり」の有無による 2 群間比較では, 男性において「非閉じこもり群」と比較して「閉じこもり群」では, BMI (p<0.01) および HbA1c (p<0.05) が低値であった。また, 喫煙 (あり), 同居人数: 3 人以上 (p<0.01), 1 キロの歩行: 困難 (p<0.01), 定期的な仕事: あり (p<0.01), 仕事がほとんど立ち仕事: はい (p<0.01), 仕事の際よく歩く: はい (p<0.01), 1 年間での体重変動: 減少 (p<0.05), 25 歳時との体重比較: 減少 (p<0.05), 歯の本数: 19 本以下 (p<0.01), 入れ歯の使用: あり (p<0.01), 不眠: あり (p<0.01), 普段の

起床時間: 5 時前 (p<0.01), 余暇で動かない時間: 5 時間未満 (p<0.01), 家事に使う時間: 3 時間未満 (p<0.01), 体を動かす意識: なし (p<0.01), 定期的な運動: なし (p<0.01), 運動は足りているか: 足りている (p<0.01), たばこの煙への暴露: なし (p<0.01), 婚姻状況: 既婚 (p<0.01) および就学年齢: 9 年以下 (p<0.01) の割合が多かった (表 3-1)。

一方女性では, 「非閉じこもり群」と比較して「閉じこもり群」では, 年齢が高く (p<0.01), 総コレステロール値は低値であった (p<0.05)。また, 喫煙: なし (p<0.05), 同居人数: 3 人以上 (p<0.01), 1 キロの歩行: 困難 (p<0.01), 定期的な仕事: あり (p<0.01), 仕事がほとんど立ち仕事: はい (p<0.01), 仕事の際よく歩く: はい (p<0.01), 1 年間での体重変動: 減少 (p<0.01), 25 歳時との体重比較: 減少 (p<0.01), 歯の本数: 19 本以下 (p<0.01), 不眠: なし (p<0.01), 普段

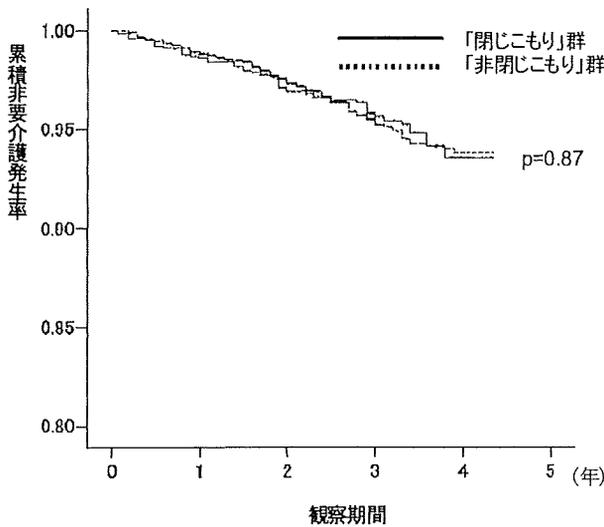


図 1-1 「閉じこもり」群・「非閉じこもり」群間の累積非要介護発生率の比較 (男性)

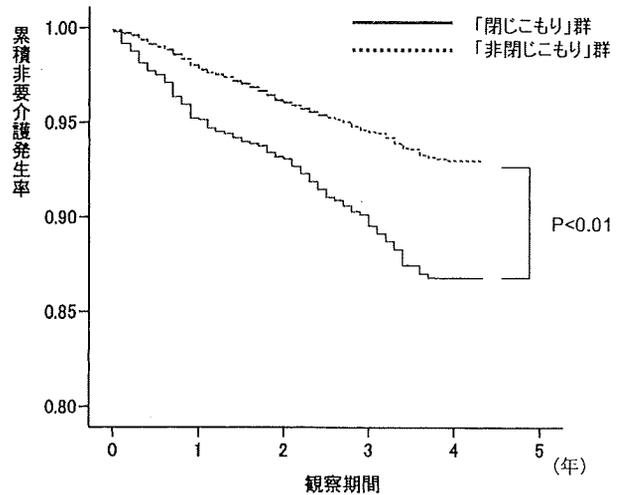


図 1-2 「閉じこもり」群・「非閉じこもり」群間の累積非要介護発生率の比較 (女性)

の起床時間：5 時前 ($p<0.01$)，余暇で動かない時間：5 時間未満 ($p<0.05$)，家事に使う時間：3 時間未満 ($p<0.01$)，体を動かす意識：なし ($p<0.01$)，定期的な運動：なし ($p<0.01$)，運動は足りているか：足りている ($p<0.01$) および就学年齢：9 年以下 ($p<0.01$) の割合が多かった (表 3-2)。

考 察

本研究は，地域で閉じこもりと要介護発生に注目してその関連を前向きに評価した日本で最大級の調査であり，その結果 1 日平均の外出時の歩行時間から操作的に定義した「閉じこもり」が，女性において，その後の要介護発生に有意に関連する結果が得られた。

「閉じこもり」については，1980 年代にその概念が初めて提唱され⁶⁾，藺牟田ら⁷⁾の研究によりその有病率や「寝たきり」との関連が明らかになった。その後の研究により，「閉じこもり」の関連要因として，身体的および生活機能の低下⁶⁾¹⁶⁾¹⁷⁾，移動能力の低下¹⁷⁾，認知機能の低下⁷⁾，心理状態の悪化⁶⁾¹⁶⁾や社会的活動の低下¹⁸⁾などが報告されている。これらの関連要因は，いずれも要介護発生にも深く関連しており，介護予防の観点からも「閉じこもり」は非常に重要な概念であることが明らかであると思われる。しかしながら，これまで「閉じこもり」の定義については様々な議論があり，これまでヘルスアセスメント¹⁹⁾においては，「週に 1 回程度以下」が採用されていたが，改正介護予防制度の認定審査項目や基本チェックリストによる「閉じこもり」の判定項目では，安村らが提唱している「週に 1 回未満」が採用され，現在に至って

いる¹¹⁾。したがって，この定義に基づく「閉じこもり」の予後について検討した研究はまだ少数であり，特に要介護の発生をアウトカムとした研究は渡辺ら¹⁴⁾によるものがあるが，新開らの定義を採用しており，新たな定義に基づく研究はまだない。新たな基準を意識して「閉じこもり」を操作的に定義し，「閉じこもり」と要介護発生との関連を検討した。本研究では，外出頻度は評価していないが外出時の歩行時間は評価している。高橋ら²⁰⁾²¹⁾は，都市部在住の高齢者において「外出頻度」と「外出時の歩行時間」とに相関を認めると報告しており，外出頻度を基準とした定義と外出時の歩行時間を基準とした定義には関連性があるものと考えられる。その結果，男性では「閉じこもり」と要介護発生との関連を認めなかったが，女性では「閉じこもり」は要介護発生の危険を 1.64 倍高めることが明らかになった。この成果は，地域において「閉じこもり」が女性高齢者における要介護発生の独立した危険因子であることを大規模な追跡調査にて証明したことを意味しており，「閉じこもり」に着目した適切な支援は介護予防の観点から重要であると考えられる。しかし，アンケートでは操作的な「閉じこもり」の定義の根拠である「外出時の歩行の時間」についての質問が，「家事に用いる時間」や「余暇の際に体を動かさない時間」，「運動に用いる時間」などの質問と連続しており，仕事や運動の際の歩行時間と混同されていた可能性がある。高橋ら²²⁾は在宅高齢者における地域・家庭での役割の実態を調査し，収入を伴う仕事は女性より男性で有する割合が多く，家事全般では男性より女性で役割を担っている割合が多かったと報告している。本研究でも定期的な仕事を有する割合は男性において女性より多

表 3-1 閉じこもりの有無による背景の検討 (男性)

要因	カテゴリー	閉じこもり N (%)		p
		N (%) or Median (min, max)		
		なし (n=3,088)	あり (n=982)	
年齢分布	65 ~ 74 歳	2,251 (72.9%)	711 (72.4%)	
	75 歳以上	837 (27.1%)	271 (27.6%)	
年齢	(歳)	71 (65, 95)	71 (65, 89)	
収縮期血圧	(mmHg)	132.5 (75.5, 238.5)	132.25 (85.0, 195.0)	
Body Mass Index (BMI)		23.6 (15.1, 36.1)	23.2 (16.2, 32.2)	**
ヘモグロビン A1c	(%)	5.1 (2.9, 12.0)	5.0 (3.2, 11.6)	*
総コレステロール値	(mg/dl)	188 (62, 330)	187 (96, 301)	
HDL コレステロール値	(mg/dl)	54 (21, 166)	54 (24, 135)	
喫煙	あり	706 (22.9%)	259 (26.4%)	*
	なし	2,382 (77.1%)	723 (73.6%)	
飲酒	あり	1,709 (55.3%)	553 (56.3%)	
	なし	1,379 (44.7%)	429 (43.7%)	
同居人数	2 人以下	1,624 (52.7%)	420 (42.9%)	**
	3 人以上	1,458 (47.3%)	560 (57.1%)	
健康状態の自覚	良い	2,392 (77.6%)	779 (79.3%)	
	悪い	690 (22.4%)	203 (20.7%)	
1 キロの歩行	困難	583 (18.9%)	226 (23.1%)	**
	容易	2,501 (81.1%)	754 (76.9%)	
生活の満足感	満足	2,520 (81.7%)	778 (79.3%)	
	不満	566 (18.3%)	203 (20.7%)	
定期的な仕事	あり	1,066 (34.8%)	496 (50.7%)	**
	なし	1,993 (65.2%)	482 (49.3%)	
ほとんど立ち仕事か	いいえ	614 (58.6%)	172 (35.3%)	**
	はい	433 (41.4%)	315 (64.7%)	
仕事の際よく歩くか	はい	457 (50.9%)	276 (60.8%)	**
	いいえ	441 (49.1%)	178 (39.2%)	
1 年間での体重変動	増加	324 (10.6%)	85 (8.7%)	*
	同じ	2,257 (74.0%)	708 (72.8%)	
	減少	468 (15.3%)	180 (18.5%)	
25 歳時との体重比較	増加	1,245 (43.1%)	350 (38.1%)	*
	同じ	612 (21.2%)	198 (21.6%)	
	減少	1,029 (35.7%)	370 (40.3%)	
歯の本数	19 本以下	2,334 (75.9%)	784 (80.2%)	**
	20 本以上	741 (24.1%)	193 (19.8%)	
入れ歯の使用	使用しない	138 (8.4%)	35 (5.8%)	**
	使用する	1,509 (91.6%)	570 (94.2%)	
1 日平均睡眠時間	8 時間未満	887 (28.9%)	287 (29.3%)	
	8 時間以上	2,185 (71.1%)	694 (70.7%)	
不眠	あり	1,492 (48.4%)	577 (58.9%)	**
	なし	1,590 (51.6%)	402 (41.1%)	
普段の起床時間	5 時前	1,468 (48.0%)	556 (57.0%)	**
	5 時以降	1,592 (52.0%)	419 (43.0%)	
朝食は必ず摂る	はい	2,948 (95.6%)	946 (96.6%)	
	いいえ	137 (4.4%)	33 (3.4%)	
余暇で動かない時間	5 時間未満	2,501 (81.9%)	838 (86.0%)	**
	5 時間以上	552 (18.1%)	136 (14.0%)	
家事に使う時間	3 時間未満	2,192 (80.1%)	903 (93.4%)	**
	3 時間以上	546 (19.9%)	64 (6.6%)	
体を動かす意識	あり	2,440 (79.1%)	677 (69.2%)	**
	なし	645 (20.9%)	301 (30.8%)	

定期的な運動	あり	1,400 (45.6%)	318 (32.5%)	**
	なし	1,673 (54.4%)	661 (67.5%)	
運動は足りているか	足りている	1,934 (63.1%)	682 (69.9%)	**
	足りていない	1,133 (36.9%)	293 (30.1%)	
鎮痛剤を飲むことがある	あり	347 (11.3%)	95 (9.7%)	
	なし	2,711 (88.7%)	882 (90.3%)	
たばこの煙への暴露	あり	1,460 (47.7%)	412 (42.1%)	**
	なし	1,599 (52.3%)	566 (57.9%)	
婚姻状況	未婚・離婚・死別	328 (10.8%)	81 (8.4%)	*
	既婚	2,696 (89.2%)	889 (91.6%)	
就学年数	9年以下	2,052 (66.9%)	782 (80.0%)	**
	10年以上	1,016 (33.1%)	196 (20.0%)	

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$ カテゴリー変数は χ^2 検定, 連続変数は Mann-Whitney の U 検定

かった。したがって、本研究の対象者において仕事による外出時の歩行の時間と仕事以外の外出時の歩行時間が混同されている可能性があり、収入を伴う仕事を有する割合が多い男性では操作的な「閉じこもり」の割合が実際より少なく見積もられた可能性が高く、男女間の差異に関連している可能性が否定できない。岩手県北地域コホート研究は、循環器疾患発症や死亡をエンドポイントとした大規模追跡研究であり、本研究で注目している「閉じこもり」の判定の根拠となる外出頻度自体について質問しておらず、操作的な定義を採用せざるを得なかった点は、本研究の限界と考えられる。今後、「閉じこもり」の判定に必要な適切な外出頻度に関する設問を含み、男女間の差異に関連すると思われる家事や仕事などにも配慮した調査票を用いた前向き研究が必要と考えられる。

本研究では、「閉じこもり」と要介護発生の関連を検討する際、10の調整要因を用いている。その中で、男女ともに年齢および定期的な仕事（なし）が要介護発生群において高値・高率であった。先行研究からも高齢になるにしたがい要介護移行率が高まることが報告されている。これは老化に伴う心身機能や生活機能の低下が関連していると考えられる⁵⁾。したがって、今後増加が予想される高齢者に対する介護予防を目的とした適切なアプローチが求められると思われる。BMIについては、男性では要介護発生群で低値であったが、女性では高値であった。非高齢者では、肥満は糖尿病や脂質異常症、高血圧などの動脈硬化性疾患の危険因子の重要な関連要因である。しかし、高齢者においては肥満と総死亡との関連は希薄になることが先行研究から明らかになっており、Stevensら²³⁾は、男性では85歳以上、女性では75歳以上ではBMIと総死亡および心血管死との関連は見られなかったと報告している。しかし、体脂肪の分布に着目した場合、加齢と共に腹腔内腸間膜領域への脂肪の沈着が増加し、四肢の皮下脂肪量が減少することが報告

されている²⁴⁾。内臓脂肪蓄積はメタボリックシンドロームの主要な病態であり、インスリン抵抗性を基盤とする耐糖能異常、脂質代謝異常および高血圧症を惹起し動脈硬化性病変の発症に深く関連することが知られている²⁵⁾。平成18年国民健康栄養調査では²⁶⁾、男性は内臓脂肪蓄積を推測する腹囲85cm以上の割合が70歳以上で減少に転じるのに対し、女性では90cm以上の割合は中年期から一貫して増加しており、高齢期において内臓脂肪の蓄積状況に男女差が認められる可能性がある。本研究では腹囲径を計測しておらず、内臓脂肪蓄積の関与について言及できないが、要介護発生における男女間の差異に関連している可能性は否定できないものと思われる。

また、男女ともに要介護発生群で、定期的な仕事（なし）の割合が多かった。渡辺ら¹⁷⁾は老研式活動能力指標の社会的役割の得点3点以下が要介護移行の危険因子であることを報告している。松林ら²⁷⁾は、香北町縦断研究において「毎日仕事をする」が10年後の要介護状態の発現の負の関連要因であることを報告している。以上のことから、社会的役割や仕事の有無は社会的活動性を反映しているものと考えられ、介護予防の視点から注目すべきものと考えられた。今後、社会的活動性を維持すべく取り組みが重要であると考えられる。

「閉じこもり」の有無と要介護発生に関連を認めた女性において、その特徴を検討した結果、「閉じこもり」群で、高齢、総コレステロール値（低値）、同居人数（3人以上）、1キロの歩行（困難）、体重変動関連項目（減少）、歯の本数（19本以下）、家事に使う時間（3時間未満）、体を動かす意識（なし）、定期的な運動（なし）、就学年数（9年以下）の割合が多かった。一方で、喫煙（なし）、定期的な仕事（あり）、余暇で動かない時間（5時間未満）不眠（なし）、運動は足りている割合も有意に多かった。これまで「閉じこもり」と歩行能力との

表 3-2 閉じこもりの有無による背景の検討 (女性)

要因	カテゴリー	閉じこもり N (%)		p
		N (%) or Median (min, max)		
		なし (n=5,558)	あり (n=964)	
年齢分布	65 ~ 74 歳	4,313 (77.6%)	698 (72.4%)	**
	75 歳以上	1,245 (22.4%)	266 (27.6%)	
年齢	(歳)	70 (65, 91)	71 (65, 93)	**
収縮期血圧	(mmHg)	130.5 (78.0, 217.0)	131 (80.0, 217.5)	
Body Mass Index (BMI)		24.2 (13.6, 42.8)	24.1 (15.2, 38.0)	
ヘモグロビン A1c	(%)	5.1 (2.6, 12.7)	5.1 (3.0, 11.0)	
総コレステロール値	(mg/dl)	206 (92, 382)	206 (119, 355)	*
HDL コレステロール値	(mg/dl)	59 (23, 163)	58 (27, 168)	
喫煙	あり	36 (0.6%)	5 (0.5%)	*
	なし	5,522 (99.4%)	959 (99.5%)	
飲酒	あり	378 (6.8%)	66 (6.8%)	
	なし	5,180 (93.2%)	898 (93.2%)	
同居人数	2 人以下	3,038 (54.8%)	382 (39.8%)	**
	3 人以上	2,504 (45.2%)	579 (60.2%)	
健康状態の自覚	良い	4,115 (74.1%)	716 (74.3%)	
	悪い	1,435 (25.9%)	248 (25.7%)	
1 キロの歩行	困難	2,071 (37.4%)	471 (49.0%)	**
	容易	3,469 (62.6%)	491 (51.0%)	
生活の満足感	満足	4,295 (77.4%)	756 (78.7%)	
	不満	1,254 (22.6%)	205 (21.3%)	
定期的な仕事	あり	1,315 (23.9%)	353 (36.8%)	**
	なし	4,188 (76.1%)	606 (63.2%)	
ほとんど立ち仕事か	いいえ	779 (60.4%)	182 (51.9%)	**
	はい	510 (39.6%)	169 (48.1%)	
仕事の際よく歩くか	はい	575 (55.3%)	187 (64.0%)	**
	いいえ	465 (44.7%)	105 (36.0%)	
1 年間での体重変動	増加	943 (17.2%)	127 (13.4%)	**
	同じ	3,637 (66.2%)	642 (67.5%)	
	減少	914 (16.6%)	182 (19.1%)	
25 歳時との体重比較	増加	2,882 (56.8%)	432 (49.0%)	**
	同じ	711 (14.0%)	127 (14.4%)	
	減少	1,485 (29.2%)	322 (36.5%)	
歯の本数	19 本以下	4,760 (86.7%)	866 (90.5%)	**
	20 本以上	732 (13.3%)	91 (9.5%)	
入れ歯の使用	使用しない	167 (4.5%)	34 (4.7%)	
	使用する	3,538 (95.5%)	694 (95.3%)	
1 日平均睡眠時間	8 時間未満	2,275 (41.1%)	369 (38.4%)	
	8 時間以上	3,255 (58.9%)	591 (61.6%)	
不眠	あり	3,842 (69.4%)	542 (56.6%)	**
	なし	1,694 (30.6%)	416 (43.4%)	
普段の起床時間	5 時前	3,058 (55.3%)	613 (63.7%)	**
	5 時以降	2,473 (44.7%)	350 (36.3%)	
朝食は必ず摂る	はい	5,325 (96.0%)	918 (95.5%)	
	いいえ	223 (4.0%)	43 (4.5%)	
余暇で動かない時間	5 時間半未満	4,592 (84.4%)	827 (87.0%)	*
	5 時間半以上	846 (15.6%)	124 (13.0%)	
家事に使う時間	3 時間未満	1,982 (36.2%)	570 (59.6%)	**
	3 時間以上	3,493 (63.8%)	386 (40.4%)	
体を動かす意識	あり	4,566 (82.3%)	734 (76.1%)	**
	なし	983 (17.7%)	230 (23.9%)	

定期的な運動	あり	1,989(36.0%)	241(25.2%)	**
	なし	3,535(64.0%)	715(74.8%)	
運動は足りているか	足りている	3,098(56.1%)	600(62.6%)	**
	足りていない	2,422(43.9%)	359(37.4%)	
鎮痛剤を飲むことがある	あり	1,229(22.3%)	227(23.7%)	
	なし	4,290(77.7%)	732(76.3%)	
たばこの煙への暴露	あり	2,072(37.5%)	351(36.4%)	
	なし	3,457(62.5%)	613(63.6%)	
婚姻状況	未婚・離婚・死別	2,068(37.9%)	348(36.5%)	
	既婚	3,383(62.1%)	605(63.5%)	
就学年数	9年以下	4,244(77.1%)	829(86.4%)	**
	10年以上	1,263(22.9%)	130(13.6%)	
閉経年齢	45歳未満	795(15.5%)	138(15.7%)	
	45歳以上	4,325(84.5%)	740(84.3%)	

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$ カテゴリー変数は χ^2 検定, 連続変数は Mann-Whitney の U 検定

関連については多数の報告があり重要な関連要因と考えられる⁷⁾¹³⁾¹⁷⁾。移動能力は人が自立した生活を送る上で重要な能力であり、それが低下あるいは障害されることは単に空間的移動制限を意味するのみならず、日常生活や社会的活動全般に支障が出ることを意味する¹⁶⁾²⁸⁾。したがって、移動能力の低下の結果「閉じこもり」へ至り、自立的な日常生活能力の低下を生み出すものと考えられる。その結果身体のみならず、心理や社会的活動にも大きな影響を及ぼし、要介護状態へと移行していくと考えられる²⁸⁾。また、同居人数については、横山ら¹⁶⁾が実施した75歳以上の高齢者を対象とした調査では、有意ではないものの単独や夫婦世帯では「閉じこもり」に対し「非閉じこもり」の割合が多いが、子供と同居の高齢者では、「閉じこもり」の割合が「非閉じこもり」より多かった。また、杉原は、単身世帯であることは、「空間的閉じこもり」および「社会的孤立」の予防的要因であると報告している²⁹⁾。同居人数は家庭内での役割分担に関連している可能性があり、同居人数が多いことは買い物などの外出を要する家事の機会が減少する可能性がある。本研究では、家庭内の役割分担について詳細な検討をしておらず、今後家庭内環境にも注目した検討が必要と考えられる。

「閉じこもり」と体重の変化との関連を検討した報告はないが、鳩野ら¹⁷⁾は「閉じこもり」群で食事の不自由さを訴える割合が多かったと報告している。本研究において「閉じこもり」群で体重が減少している割合が多かったという結果は、歯の本数(19本以下)の割合が多かったことと関連して、「閉じこもり」群で栄養状態について何らかの問題がある可能性を示唆するものであり、これまでの先行研究と照らし合わせても理論的に矛盾がないと考えられる³⁰⁾。また、本研究において、「閉じこもり」群では総コレステロール値が有意に低値であり、閉じこ

もり予防には栄養管理は重要な要素であることが本研究を通じて確認できたと考えられる。

睡眠に関しては、これまで「閉じこもり」と睡眠障害との直接の関連について検討した報告はないが、中野ら³¹⁾が70歳以上の高齢者では不適切な睡眠時間が生命予後と関連していたと報告している。鳩野ら¹⁷⁾は「閉じこもり」群で「不規則な日常生活」の割合が多かったと報告しており、日常生活のリズムに重要な睡眠は重要な閉じこもりの関連要因であると考えられる。本研究では、「閉じこもり」群で不眠の訴えが少なく、有意でないものの1日の睡眠時間が長い傾向にあった。臥床時間が長いことは不眠の訴えを減少させることになると思われるが、臥床により自立的な日常生活能力の低下を生み出す可能性も否定できない。また、高齢者に多い睡眠障害の関連疾患としてうつは重要であり、うつ状態の高齢患者では早朝覚醒が特徴的である。さらに、うつは、「閉じこもり」重要な危険因子であることから、「閉じこもり」と「早朝覚醒」に「うつ状態」が交絡している可能性がある。しかしながら本研究では睡眠やうつ状態に特化した情報収集を行っておらず、詳細を考察するには限界があり、今後睡眠やうつに注目した調査が必要と考えられる³²⁾³³⁾。

「閉じこもり」群で定期的な仕事(あり)、余暇で動かない時間(5時間未満)および運動が足りている割合の多いというこれまでの結果と論理的に矛盾する結果については、前述の如く「外出時の歩行の時間」についての質問が、「家事に用いる時間」や「運動に用いる時間」などの質問と連続しており、仕事や運動の際の歩行時間と混同されていた可能性は否定できず、本研究の限界である。今後外出頻度を含み、設問の順序などで閉じこもりの情報収集に配慮した調査票を用いた前向き疫学研究が必要と考えられた。

本研究はいくつかの限界を含んでいるが、本研究によって操作的に定義した「閉じこもり」が女性において要介護発生の関連要因であることが示された。また、その背景として栄養関連項目としての総コレステロール値や体重変動、日常生活リズムなど幅広い要因が関連している可能性が示唆された。改正介護予防制度の6事業は、先行研究やまた本研究から明らかになった要介護発生の関連要因を幅広く網羅する画期的な取り組みといえる⁵⁾。しかし、実効性のある介護予防事業を展開するためには、Evidence-based public healthの考え方からもそれぞれの事業ならびにその連携を適切に評価し、発展させていくことが重要と考える。「閉じこもり」と要介護の関連について十分に計画された前向き研究はまだ少数であり、本研究の成果は新たな事業展開のための貴重な基礎資料となると共に、今後の閉じこもりに関する研究にとって先駆的な研究となったものと考えられる。

結 語

65歳以上の女性において1日の外出時の歩行時間から操作的に定義した「閉じこもり」は、平均2.65年の追跡期間の要介護発生に関連していた。「閉じこもり」群では、総コレステロール値や体重変動、歯の本数などの栄養に関連する項目や、日常生活リズムなどに関連する項目について問題がある可能性が示唆された。

謝 辞

本研究は、平成14～16年度公益信託日本動脈硬化予防研究基金、平成17～18年度厚生労働省科学研究費補助金長寿科学研究事業（脳卒中危険因子・発症・要介護・医療費に関する大規模コホート研究）、及び平成19～20年度厚生労働省科学研究費補助金長寿科学研究事業（介護情報を活用した脳卒中治療連携体制が運動機能障害予防に及ぼす影響に関する大規模研究）の助成を受けた。

文 献

- 1) 厚生労働省：日本人の平均余命 平成18年簡易生命表 <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/life/life06/03.html>
- 2) 国立社会保障・人口問題研究所：一般人口推計2007年版 <http://www.ipss.go.jp/syoushika/tohkei/Popular/Popular2007.asp?chap=0>
- 3) 平成17年版 労働経済の分析 人口減少社会における労働政策の課題 65歳以上人口割合の推移 <http://www.mhlw.go.jp/wp/hakusyo/roudou/05/dl/04-02.pdf>
- 4) 安村誠司：介護予防事業の有効性の評価とガイドラインの作成。厚生労働省科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）平成15年度総括・分担研究報告書，2004。
- 5) 厚生労働省 介護予防に関する事業の実施に向けての実務者会議資料 <http://www.mhlw.go.jp/topics/2005/11/tp1101-2.html>
- 6) 竹内孝仁：寝たきり老人の要因。老人保健の基本と展開（松崎俊久，柴田 博編），医学書院，東京，1984，p119-121。
- 7) 藺牟田洋美，安村誠司，藤田雅美，新井宏朋，深尾 彰：地域高齢者における「閉じこもり」の有病率ならびに身体・心理・社会的特徴と移動能力の変化。日本公衛誌 1998;45 (9):883-892。
- 8) 新開省二：地域在宅高齢者の「閉じこもり」に関する総合的研究。厚生労働省科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）平成14年度総括・分担研究報告書，2003。
- 9) Gilbert GH, Branch LG, Orav EJ: An operational definition of the homebound. Health Serv Res 1992; 26 (6): 787-800。
- 10) 安村誠司：寝たきり度ランクAの在宅高齢者の身体・心理・社会的特徴とサービス利用。厚生労働省科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）平成8～9年度総括・分担研究報告書，1998。
- 11) 安村誠司：閉じこもり予防・支援マニュアル <http://www.mhlw.go.jp/topics/2005/11/dl/tp1101-2g.pdf>
- 12) 安村誠司：地域ですすめる閉じこもり予防・支援一効果的な介護予防の展開に向けて一，中央法規出版，東京，2006。
- 13) 阿彦忠之：「閉じこもり」予防に関する介入プログラムの作成および評価に関する研究。厚生労働省科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）平成14年度総括・分担研究報告書，2003。
- 14) 渡辺美鈴，渡辺丈眞，松浦尊磨，河村圭子，河野公一：自立生活の在宅高齢者の閉じこもりによる要介護の発生状況について。日老医誌 2005;42 (1):99-105。
- 15) Ohsawa M, Itai K, Tanno K, Onoda T, Ogawa A, Nakamura M, et al: Cardiovascular risk factors in the Japanese northeastern rural population. Int J Cardiol 2008 [Epub ahead of print].
- 16) 横山博子，芳賀 博，安村誠司，藺牟田洋美，植木章三，高貫秀樹ほか：外出頻度の低い「閉じこもり」高齢者の特徴に関する研究 自立度の差に着目して。老年社会科学 2005;26 (4):424-437。
- 17) 鳩野洋子，田中久恵，古川馨子，増田 勝：地域高齢者の閉じこもりの状況とその背景要因の分析。日本地域看護学会誌 2001;3 (1):26-32。
- 18) 渡辺丈眞，松浦尊磨，渡辺美鈴，樋口由美，河野公一：生活自立高齢者における要介護状態移行に関わる短期的予後危険因子の年齢期による差異。大阪医大誌 2003;62 (1):1-7。
- 19) 新開省二：「閉じこもり」のアセスメント表の作成とその活用法。ヘルスアセスメントマニュアル（ヘルスアセスメント検討委員会編），厚生科学研究所，東京，2000，p113-141。
- 20) 高橋俊彦，長谷川卓志，星 且二：都市高齢者の外出行動を決定する身体的健康，社会参加に関する構造解析。医学と生物学 2007;151 (8):58-264。
- 21) 高橋俊彦，三徳和子，長谷川卓志，星 且二：都市在宅高齢者の外出実態とその規定要因間の関連性。日本健康教育学会誌 2006;14 (1):2-15。
- 22) 高橋和子，安村誠司，矢部順子，芳賀 博：東北地方の在宅高齢者における地域・家庭での役割の実態と関連要

- 因の検討. 厚生省の指標 2007; 54 (1): 9-16.
- 23) Stevens J, Cai J, Pamuk ER, Williamson DF, Thun MJ, Wood JL: The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *N Engl J Med* 1998; 338 (1): 1-7.
- 24) Rössner S: Obesity in the elderly—a future matter of concern? *Obes Rev* 2001; 2 (3): 183-188.
- 25) 越坂理也, 横手幸太郎: 高齢者の肥満をどうとらえるか病態の把握と診断・治療の実際. *Geriatric Medicine* 2008; 46 (5): 421-428.
- 26) 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室. 平成 17 年国民健康・栄養調査結果の概要 (平成 18 年国民健康・栄養調査「速報」を含む) <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2007/05/h0516-3a.html>
- 27) 松林公蔵: 要介護状態発現の危険因子 香北町縦断研究から. *日老医誌* 2001; 38 (5): 14-16.
- 28) 新開省二, 藤田幸司, 藤原佳典, 熊谷 修, 天野秀紀, 吉田裕人ほか: 地域高齢者におけるタイプ別閉じこもり発生の予測因子 2 年間の追跡研究から. *日本公衛誌* 2005; 52 (10): 874-885.
- 29) 杉原陽子: 地域における転倒・閉じこもりのリスク要因と介入研究. *老年精神医学雑誌* 2004; 15 (1): 26-35.
- 30) 馬場みちえ, 畝 博: 要介護と残存菌に関する疫学研究. *日老医誌* 2005; 42 (3): 353-359.
- 31) 中野匡子, 矢部順子, 安村誠司: 地域高齢者の健康習慣指数 (HPI) と生命予後に関するコホート研究. *日本公衛誌* 2006; 53 (5): 329-337.
- 32) 朝田 隆: 高齢者の睡眠障害. *日本医師会雑誌* 2008; 137 (7): 1427-1430.
- 33) 新開省二: 高齢者の閉じこもり. *日本老年医学会雑誌* 2008; 45 (2): 117-125.

Association between homebound status and newly certified need of care among elderly in a rural community: The Iwate-Kenpoku cohort (Iwate-KENCO) study

Hirohide Yokokawa¹⁾, Seiji Yasumura¹⁾, Kozo Tanno²⁾, Masaki Ohsawa²⁾, Toshiyuki Onoda²⁾, Kazuyoshi Itai²⁾, Kazuko Kawamura³⁾ and Kiyomi Sakata²⁾

Abstract

Objective: The purpose of this study was to evaluate the association between homebound status and newly certified need of care among elderly in a rural community and to clarify the characteristics of those in homebound status.

Methods: The Iwate-KENpoku COhort (Iwate-KENCO) study (26,469 participants) spanned the period from 2002 to 2004 and was conducted in northern Iwate Prefecture, Japan. In the present study, 12,056 elderly (men, 4,751; women, 7,305) participated after being screened for eligibility (≥ 65 years of age; without certification for need of care; and without a history of stroke, cardiac heart failure, or ischemic heart disease). Being homebound was operationally defined as walking outdoors for less than 5 minutes per day. Cox's proportional hazard model was used to estimate the hazard risk (HR) for newly certified need of care and the 95% confidence interval (95% CI) after controlling for confounding factors by gender.

Results: After a mean follow-up period of 2.65 years, 200 men (4.2%) and 412 women (5.6%) obtained certification for need of care. Homebound status was significantly associated with newly certified need of care in women (HR = 1.64, 95% CI = 1.29-2.09), but not in men (HR = 1.07, 95% CI = 0.76-1.52). Homebound status among elderly women was associated with nutritional status, missing teeth, and irregular daily rhythms.

Conclusion: These findings suggest that being homebound is a risk factor for elderly women receiving certification for need of care.

Key words: Homebound, Elderly, Need of care, Prevention
(*Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 2009; 46: 447-457)

1) Department of Public Health, Fukushima Medical University, School of Medicine

2) Department of Hygiene and Preventive Medicine, Iwate Medical University, School of Medicine

3) Iwate Health Service Association

透析患者におけるC型肝炎感染と死亡リスクとの関連

藤島 洋介¹⁾、加藤 香廉¹⁾、大澤 泰介¹⁾、近田龍一郎¹⁾、藤岡 知昭¹⁾、
大澤 正樹²⁾、丹野 高三²⁾、板井 一好²⁾、坂田 清美²⁾

1) 岩手医科大学泌尿器科学講座、2) 岩手医科大学衛生公衆衛生学講座

緒言

近年C型肝炎ウイルス(HCV)感染が透析患者の生命予後を悪化させることが指摘されている¹⁾。透析患者は輸血や観血的手技によりHCV感染のリスクが高く²⁾、透析患者のHCV抗体陽性率は12.1%で健常者(0.56%)と比較すると非常に高率である^{3,4)}。地域代表性のある集団でHCV感染が日本人透析患者の予後に与える影響を検討する必要がある。また、HCV感染者の70~80%が持続感染に移行することが知られているが、透析患者においてHCV感染自然治癒者(既感染者)とHCV持続感染者で死亡リスクが異なるかを検討した研究はない。

本研究では、地域代表性のある透析患者集団を解析対象として、HCV感染が透析患者の死亡率を上げているかを検討するとともに、HCV感染既往ならびにHCV持続感染が透析患者の死亡リスクを上げているかについて検討した。

対象と方法

2003年に岩手県北部地域在住の血液透析患者1,506人を対象としてインフォームドコンセントを実施し、1,214人(全透析患者の81%)から同意を得てコホート研究を開始した。患

者診療記録ならびに死亡診断書を毎年透析施設で閲覧して追跡調査を行った。発症と死亡診断は一定の基準⁵⁾に基づいて行った。

HCV感染の同定は患者診療記録閲覧により行った。HCV抗体検査未実施者では、研究開始時に採取された凍結血清を用いて第二世代の抗体測定法を実施した。HCV抗体陽性者では凍結血清を用いてHCVコア抗原定量による抗原測定を実施した。追跡調査が終了している1,145人の透析患者を対象として

- ① HCV非感染者：HCV抗体陰性
- ② HCV感染既往者：HCV抗体陽性、
HCV抗原陰性
- ③ HCV持続感染者：HCV抗原陽性

の3群に分類した。各群で死因別死亡数(心血管疾患死亡、脳卒中死亡、感染症死亡)と1,000人年あたりの粗死亡率を算出した。HCV非感染者を基準としてHCV感染既往者とHCV持続感染者の死亡に対する相対危険度を、Cox比例ハザード法を用いて性年齢調整ならびに多変量調整ハザード比を求めて代用した。

結果

HCV非感染者が1,027人、HCV既感染者が52人、HCV持続感染者が71人であった。各群の死因別死亡数、粗死亡率、性年齢調整した

表1 ● HCV感染の有無で層別化した各群の死因別死亡数(1,000人年あたりの粗死亡率)と年齢調整ハザード比(HR)

死亡数(/1,000人年)	人年	総死亡数(死亡率)	心血管疾患死亡	脳卒中死亡	感染症死亡
非感染群	2,882.5	260 (90.2)	70 (24.3)	37 (12.8)	67 (23.2)
感染者全体 (n = 123)	324.4	42 (129.5)	8 (31.7)	7 (31.7)	12 (31.7)
HR (95 % CI)		1.80 (1.30-2.51)	1.34 (0.64-2.79)	1.87 (0.83-4.22)	2.14 (1.15-3.99)
既感染群 (n = 52)	135.3	17 (125.7)	2 (14.8)	3 (22.2)	5 (37.0)
HR (95 % CI)		1.56 (0.95-2.55)	0.70 (0.17-2.87)	1.84 (0.57-5.98)	1.79 (0.72-4.45)
持続感染群 (n = 71)	189.1	25 (132.2)	6 (31.7)	4 (21.2)	7 (37.0)
HR (95 % CI)		2.03 (1.33-3.08)	1.93 (0.83-4.49)	1.88 (0.66-5.35)	2.50 (1.13-5.53)
全体	3,206.9	302 (94.2)	78 (24.3)	44 (13.7)	79 (24.6)

死亡に影響する相対危険度は表1の通りである。HCV感染者は非感染者の1.8倍死亡率が高かった。持続感染群では総死亡の相対危険度(95%信頼区間)が2.03(1.33-3.08)と有意に高く、また感染症死亡の相対危険度も2.5(1.13-5.53)と高かった。

死亡に影響すると考えられる要因を説明変数とした多変量調整ハザード比は表2の通りである。CRP高値(>3.58 mg/L)、アルブミン低値

表2 ● 各要因の死亡に影響する多変量調整ハザード比(HR)

	Hazard ratio (95%信頼区間)	有意確率 (%)
CRP高値	1.70 (1.33-2.17)	<0.001
アルブミン低値	1.91 (1.49-2.45)	<0.001
収縮期血圧低値	1.07 (0.80-1.43)	0.66
収縮期血圧高値	1.33 (1.01-1.76)	0.05
悪性新生物既往	0.88 (0.59-1.33)	0.55
糖尿病	1.28 (0.99-1.65)	0.06
高血圧	0.94 (0.65-1.34)	0.72
BMI	0.95 (0.91-1.0)	0.03
心筋梗塞既往	1.24 (0.81-1.90)	0.33
脳卒中既往	1.26 (0.94-1.69)	0.12
脂質代謝異常	1.01 (0.79-1.28)	0.97
男性	1.11 (0.87-1.42)	0.40
年齢	1.05 (1.04-1.06)	<0.001
HCV既感染	1.55 (0.94-2.55)	0.09
HCV持続感染	1.82 (1.18-2.79)	0.01

(<3.5 g/dl)、収縮期血圧高値(>169 mmHg)、年齢、HCV持続感染が独立した危険因子であった。HCV持続感染は多変量解析においても死亡の相対危険度が1.82(1.18-2.79)と有意に高値であった。

考 察

本研究は、HCV持続感染が透析患者の死亡率を有意に高めていることを本邦で初めて報告した。多変量解析ではHCV持続感染はCRP高値や低アルブミン血症から独立して死亡リスクを上げていることから、HCV感染に伴って生じる炎症亢進や栄養不良が死亡リスクを上げているということばかりではなく⁶⁾、他の機序を介しても死亡リスクを上げている可能性が示唆された。HCV感染は宿主の自然免疫系を広範に攪乱することにより多彩な病態を引き起こしている可能性があり^{7,8)}、寿命の短い透析患者では、HCV感染によって引き起こされる免疫システムの異常が更に死亡リスクを上げる要因になっている可能性がある。

文 献

- 1) Nakayama E. et al.: *J. Am. Soc. Nephrol.* 11 : 1896-1902, 2000.
- 2) 秋葉隆ら: 透析医療における標準的な透析操作と院内感染予防に関するマニュアル. 厚生科学

- 研究報告書, 東京, 2000.
- 3) 日本透析医学会 編: 図説わが国の慢性透析療法
の現況. 日本透析医学会, 東京, 2003.
 - 4) 菊池勘ら: 総合臨床 54 (3): 471-479, 2002.
 - 5) 大澤正樹: 他岩手県透析患者の悉皆的コホート
研究. 日循予防誌 42: 86-96, 2007.
 - 6) Kalantar-Zadeh, K et al.: *J. Am. Soc. Nephrol.* 18 :
1584-1593, 2007.
 - 7) Jinushi M, et al.: *J. Immunol.* 173: 6072-6081,
2004.
 - 8) Jinushi M, et al.: *J. Hepatol.* 43: 1013-1020, 2005.