

表3 高齢人口規模別の特定高齢者施策の利用率と要介護認定率の関連

通所型+訪問型介護予防事業 の利用率 (人:高齢人口千人あたり) ⁱⁱ	度数	要介護認定率の増加程度(%) ⁱ												
		要介護1以下						要介護2以上						
		平成19年度 ⁱⁱⁱ			平成20年度 ^{iv}			平成19年度 ⁱⁱⁱ			平成20年度 ^{iv}			
		平均	SE	<i>p</i>	平均	SE	<i>p</i>	平均	SE	<i>p</i>	平均	SE	<i>p</i>	
4,000人未満 (n=576)														
< 2.5	121	+ 13.1	2.7	0.002	+ 14.7	2.7	0.007	+ 6.3	0.8	0.146	+ 9.2	1.0	0.667	
2.5 - 4.9	95	+ 4.1	3.0		+ 6.6	3.0		+ 3.6	0.9		+ 8.0	1.2		
5.0 - 7.4	90	+ 4.4	3.1		+ 4.0	3.1		+ 5.8	1.0		+ 9.4	1.2		
7.5 - 9.9	81	+ 0.4	3.2		+ 2.9	3.3		+ 4.1	1.0		+ 7.5	1.3		
10.0 ≤	189	- 0.5	2.1		+ 2.6	2.1		+ 5.7	0.7		+ 7.7	0.8		
4,000-11,999人 (n=531)														
< 2.5	154	+ 1.8	1.2	0.568	+ 2.8	1.3	0.620	+ 5.4	0.7	0.487	+ 6.7	0.6	0.305	
2.5 - 4.9	166	+ 1.1	1.2		+ 1.5	1.2		+ 5.7	0.6		+ 5.5	0.6		
5.0 - 7.4	94	- 1.3	1.6		- 0.4	1.7		+ 4.2	0.8		+ 5.3	0.7		
7.5 - 9.9	49	- 0.4	2.2		+ 2.4	2.3		+ 4.0	1.2		+ 4.6	1.0		
10.0 ≤	68	+ 1.4	1.8		+ 0.7	2.0		+ 4.6	1.0		+ 5.3	0.9		
12,000人以上 (n=520)														
< 2.5	238	+ 1.4	0.8	0.004	+ 2.3	0.8	0.013	+ 3.8	0.2	0.133	+ 4.4	0.4	0.106	
2.5 - 4.9	166	- 0.7	0.9		+ 0.8	1.0		+ 2.9	0.3		+ 3.0	0.4		
5.0 - 7.4	63	- 3.7	1.5		- 1.9	1.6		+ 3.7	0.5		+ 3.8	0.7		
7.5 - 9.9	23	- 3.5	2.4		- 3.6	2.6		+ 3.2	0.8		+ 4.0	1.2		
10.0 ≤	30	- 4.4	2.1		- 4.2	2.3		+ 2.6	0.7		+ 2.5	1.0		

i.平成18年度に対する各年度の要介護認定率の増加度(%)について、共分散分析により平均値と標準誤差(SE)を推定

ii.平成18~20年度の平均値

iii.共分散分析(調整項目:平成18年度の特性[高齢人口:人、男性の割合:%、要介護認定率:%]、平成19年度高齢人口の増加程度[対平成18年]:%)

iv.共分散分析(調整項目:平成18年度の特性[高齢人口:人、男性の割合:%、要介護認定率:%]、平成20年度高齢人口の増加程度[対平成18年]:%)

D. 考 察

本研究の目的は、特定高齢者施策の利用率が高い保険者ほど要介護認定率が増加しないという仮説を検証することであり、全国の保険者データから、3年間の特定高齢者施策の利用率の平均実績値と要介護認定率の経年変化との関連を検討した。

その結果、要介護1以下の増加度は、特定高齢者施策の利用率が高いほど有意に低かった。高齢人口規模で層別化した場合でも、上記と同様の結果であった。一方、全認定区分や要介護2以上では、特定高齢者施策の利用率グループ間で有意な関連を認めなかった。

なお上記の解析結果の確からしさを検討するため、「研究結果」に示した解析以外にも、いくつかの解析を実施した。第一に、特定高齢者施策の利用率を5分位によって「1.7人未満」(n=326)、「1.7-3.1人」(n=326)、「3.2-5.2人」(n=325)、「5.3-9.2人」(n=325)、「9.3人以上」(n=325)の5群に分類した場合でも同様の結果を認め、要介護1以下の増加度は特定高齢者施策の利用率が高いほど有意に低かった(最も少ない群[1.7人未満]から最高群[9.3人以上]までの順に、6.7%増、4.0%増、2.4%増、0.5%増、0.7%増。p=0.001)。また特定高齢者施策の利用率を連続量のままとし、重回帰分析で解析しても、同様の結果を認め、量反応関係が認められた。なお回帰係数は-0.249 (p<0.001)であり、すなわち特定高齢者施策の利用率が1%上がるごとに要介護1以下の増加は約0.2%抑制される結果となっていた。これらのことから、本研究の結果は特定高齢者施策の利用率を群分けしたカットオフ値のとり方によって偶然みられた結果とは考えにくい。

また、本研究では平成18年度から20年度までの3年間の平均利用率を指標としたが、平成18年度のみ特定高齢者施策の利用率を表2と同様のカットオフ値で5群に分類した場合でも、結果は変わらなかった(p=0.004)。

また、5分位群でも検討したが、やはり同様の結果であった(最も少ない群[0.3人未満]から最高群[5.4人以上]までの順に、7.1%増、3.4%増、3.2%増、0.5%増、0.1%増。p<0.001)。これらの結果は、特定高齢者施策の利用率が高いほど、その後の要介護1以下の増加度は有意に低いという関連の時間性を支持するものと考えられる。

1) 基本特性の違いと交絡因子

特定高齢者施策の利用率の高い保険者ほど、総人口と高齢人口がともに少なく、高齢化率が高かったことから、特定高齢者施策の利用率の高い保険者ほど自治体規模が比較的小さい。また平成18年度時点で利用率の低い保険者に比べて後期高齢者の割合が多かった上に、平成18年度からの平成20年度までの高齢人口の増加が少なく新たに65歳以上となった者の割合が少ないと考えられるため、特定高齢者施策の利用率の高い保険者群は、より要介護認定率が増加しやすい状況にあったと考えられる。これらの要因は、交絡因子となる可能性があるため、高齢人口や高齢人口の増加度(平成20年度対平成18年度)も調整しているが、その上で要介護1以下の増加度は特定高齢者施策の利用率が高いほど有意に低かった。

また特定高齢者施策の利用率が高い保険者ほど一般高齢者施策の利用者数も多いことが分かった。このことから一般高齢者施策の効果が交絡因子となっている可能性があるため、一般高齢者施策の高齢人口千人あたりの「講演会等 参加延人数」「相談会等 参加延人数」「ボランティア等の人材を育成 参加延人数」を更に調整項目に加えた解析も実施した(表データなし)。その結果、要介護1以下の要介護認定率の増加度は、表2と同様に特定高齢者施策(通所型+訪問型)の利用率が高いほど有意に低かった(最も少ない群[2.5人未満]から最高群[10.0人以上]までの順に、6.1%増、2.6%増、0.5%増、0.9%増、0.6%

増。p=0.001)。このことから特定高齢者施策の利用率と要介護認定率の増加度との関連は、一般高齢者施策の利用率からも独立した関連であることがわかった。

このように様々な要因を考慮した上でも、要介護1以下の要介護認定率の増加度は、特定高齢者施策の利用率が高いほど有意に低かった。

2) 要介護認定の区分別・年齢区分別の結果

要介護1以下の要介護認定率の増加度は、特定高齢者施策の利用率が高い保険者ほど有意に低かったが、全認定区分や要介護2以上では有意な関連を認めなかった。このことは、3年間における要介護状態への移行スピードを考えると合理的なものと考えられる。特定高齢者施策に長期的な効果があるとすれば、要介護2以上の要介護認定率も4年後以降に差がみられるものと考えられるため、今後さらに長期追跡が望まれる。

なお、全認定区分の要介護認定率では有意な関連がみられなかったが、これに関する検討として、全認定区分における要介護認定者数の増加人数を区分別に比較した（表データなし）。その結果、平成18年度と平成20年度の要介護認定者数を平均値でみると、要介護1以下では1,149人から1,203人と絶対差は54人増なのに対し、要介護2以上では1,426人から1,566人と絶対差は140人増であり、要介護1以下の約3倍多かった。すなわち全認定区分の要介護認定率の結果は、要介護2以上の結果を主に反映したものといえる。

以上のように、要介護認定の区分別、年齢区分別の解析結果は、特定高齢者施策の利用率と要介護認定率の経年変化との関連が、特定高齢者施策の介護予防効果によるという仮説を合理的に支持する結果だった。

3) 通所型と訪問型

特定高齢者施策の利用率を通所型と訪問型に分けて要介護認定率との関連を検討した結果、通所型では、要介護1以下の増加度に有

意な関連を認め、利用率が高い群ほど要介護認定率の増加度は少なかった。

一方、訪問型では、要介護1以下と要介護2以上のいずれも5群間で有意な関連を認めなかった。ただし、要介護1以下では最も多い群は、それ以外の群と比べて低くなっていることから、訪問型に明らかな関連がなく介護予防効果が期待できないことを示すものではないと考えられる。

また、通所型と訪問型は利用率に大きな差があり、訪問型の利用率は実施していない保険者が39%と多く全国的に利用率が低いいため、通所型が訪問型と比べて要介護認定率の増加抑制の面で優れているということを示すものではない。

4) 本研究の限界

第一に市町村などの保険者を単位としているため個人特性を考慮していないことや地域特性によるバイアスや交絡の可能性を否定できない。しかし、横断的なエコロジカル研究と異なり、関連の時間性が考慮されているため、因果の逆転が生じる可能性は低いと考えられる。

第二に観察期間が3年と比較的短いため、特に特定高齢者から中・重度（要介護2以上）への移行を検討には不十分である可能性が高く、長期的な関連については不明である。今後さらに長期間での検討が必要である。

第三に介護予防事業が十分に普及しているとは言い難いことである。本研究では、特定高齢者施策（通所型＋訪問型）の利用率が高齢人口の1%以上をもって最も多い群と分類している（全保険者の17.6%を占める）。しかし、厚生労働省は特定高齢者施策の利用者数が高齢人口の5%となることを目安として地域支援事業実施要綱にも提示していたが、本研究データにおける平成18～20年度の平均実績での利用者実人数が5%以上であったのは6保険者（0.4%）のみである。以上のことから保健福祉事業として十分に普及した

場合に、特定高齢者施策の介護予防効果がどの程度であると期待できるか評価できなかった。

E. 結 論

特定高齢者施策の利用率が高い保険者ほど、軽度要介護認定率（要介護1以下）の増加が少なく、特定高齢者施策が軽度要介護認定率の増加を抑制する可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

遠又靖丈, 曾根稔雅, 周 婉婷, 坪谷 透, 渡邊 崇, 星 玲奈, 丹治史也, 柿崎真沙子, 辻 一郎. 特定高齢者施策の利用率と要介護認定率の経年変化との関連：市町村（保険者）間の縦断的比較研究. 第22回日本疫学会学術総会, 東京, 2012年.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

血清セレン、水酸化ビタミンDと要介護認定・死亡に関する研究
—鶴ヶ谷コホート研究—

研究分担者 辻 一郎 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野・教授

研究要旨

平成 14 年に宮城県仙台市宮城野区鶴ヶ谷地区で実施した総合機能評価「鶴ヶ谷寝たきり予防健診」を受診した 70 歳以上の高齢者を 6 年間追跡したデータを用いて分析した。血清セレンについての分析では、先行研究同様にセレンの値が高い者ほど運動機能低下者の頻度は小さかったが、要介護認定・死亡の複合エンドポイントの発生リスクに差はなかった。同様に水酸化ビタミンD高値者は、循環器疾患の危険因子の保有率、うつ症状の有病率が低いけれども要介護認定・死亡の複合エンドポイントの発生リスクに差はなかった。以上より、血清セレンと血清水酸化ビタミンDは、要介護認定を受けない生存期間とは関連がないと結論付けた。血清セレンと血清水酸化ビタミンDと要介護発生の個々の要因の関連については今後も検討が必要と考えられる。

研究協力者

寶澤 篤 山形大学大学院公衆衛生学講座
菅原 由美 東北大学大学院公衆衛生学分野
遠又 靖丈 東北大学大学院公衆衛生学分野
柿崎真沙子 東北大学大学院公衆衛生学分野
坪谷 透 東北大学大学院公衆衛生学分野
栗山 進一 東北大学大学院分子疫学分野

結血清検体を用いて 7 年後の要介護認定・死亡との関連を分析し、要支援・要介護に陥るハイリスク群をより効果的かつ効率的に把握する手法開発に資することである。

本年度は血清セレン及び血清水酸化ビタミンDと要介護認定・死亡との関連について分析を実施した。

A. 研究目的

わが国における要介護の主たる要因として、脳卒中・高齢による衰弱・転倒骨折・認知症・関節疾患などが挙げられる。これらの状況については通常、質問紙を用いたスクリーニングが用いられているが、本人が自覚していないリスク要因を持っている可能性がある。これら無自覚のリスク要因に対する客観的な評価指標として血液マーカーが有用である可能性がある。

本研究の目的は平成 14 年に総合機能評価を行った宮城県仙台市鶴ヶ谷地区の住民の凍

B. 研究方法

1) 対象者と調査

平成 14 年 7～8 月に仙台市宮城野区鶴ヶ谷地区に在住する 70 歳以上の男女全員（2,730 名）を対象に、寝たきり予防健診（高齢者総合機能評価）への受診勧奨を行った。対象者全員に対し、総合機能評価の受診の案内状を送付し、1,198 名（43.8%）が受診した。

総合機能評価の項目は身長・体重、既往歴・抑うつ・認知機能・生活習慣などに関する自記式アンケートや面接調査、運動機能の測定、骨密度測定や採血である。受診者のうち、

1,177名がデータの研究利用に同意した。

平成14年度総合機能評価時には介護保険認定についての同意取得を行わなかったため、平成15年の総合機能評価を受診した者に対し、介護保険認定状況の閲覧の同意を求めた。1,177名中671名の2年連続受診者のうち657名が(97.9%)介護保険情報の閲覧に同意した。そのうち平成15年6月30日時点で介護保険認定を受けていなかった者は602名であった。本研究では、これら602名の凍結血清の測定を実施した。他の検査も併せて実施したため検体量不足の生じた検体もあり、セレン・水酸化ビタミンD測定が完了したのは、それぞれ395名、486名であった。

2) 要介護認定・死亡状況についての追跡

仙台市に介護保険認定についての同意書の写しを提出したうえで本研究における個人情報保護状況について報告し、介護保険の利用状況に関する情報提供を依頼した。追跡は、介護保険の被保険者名簿との照合により行った。平成21年7月までの要支援・要介護の認定の有無、要介護状態区分および初回認定年月日について調査した。被保険者名簿から離脱した場合、離脱年月日および理由(死亡、転居)についても調査した。

3) 倫理面への配慮

本研究は東北大学医学部倫理委員会の承認のもとに行われている。

4) 検査項目の測定

セレンは原子吸光光度計パーキンエルマーSIMAA-6000/パーキンエルマーを用い原子吸光法(フレイムレス)で測定した。水酸化ビタミンD(25OH-ビタミンD)はRIA2法により測定を行った。その他にベースラインの質問票により、喫煙歴・疾患既往歴・身体活動・うつ症状(Geriatric Depression Scale(GDS):11点以上)の情報を得た。また、採血項目としては血清アルブミン、総コレステロール、中性脂肪、HDLコレステロール、非空腹時血糖の情報をを使用した。また、運動機能の指標

としてファンクショナルリーチ、骨密度の指標として超音波踵骨測定装置(A-1000、GEメディカル)で測定した踵骨のスティフネス値を使用した。血圧は家庭血圧で評価した。内服薬の状況については薬剤師が対象者の持参した内服薬を全て撮影し、詳細な薬剤データベースを作成した。

5) 統計解析

対象者を25%点、50%点、75%点をカットオフ値とした4群に分類した。セレン及び水酸化ビタミンDと要介護認定・死亡の関連はコックス比例ハザードモデルで分析した。

モデルは性・年齢調整モデルと、性・年齢に加え、喫煙歴、家庭血圧による血圧群(正常血圧:降圧薬非服用で家庭収縮期血圧<125mmHg かつ家庭拡張期血圧<80mmHg、境界域高血圧:高血圧の基準を満たさない者で家庭収縮期血圧 \geq 125mmHg または家庭拡張期血圧 \geq 80mmHg、高血圧:家庭収縮期血圧 \geq 135mmHg または家庭拡張期血圧 \geq 85mmHg または降圧薬服用)、随時血糖を用いた血糖群(正常血糖:血糖降下剤非使用、随時血糖<140mg/dL、耐糖能異常:血糖降下剤非使用、随時血糖140-199mg/dL、糖尿病:血糖降下剤使用または随時血糖 \geq 200mg/dL)・中性脂肪(対数変換)・HDLコレステロール、総コレステロール、ファンクショナルリーチ(性別の4分位)、うつ症状、体重群(過体重:BMI \geq 25kg/m²、正常体重:25>BMI \geq 18.5 kg/m²、低体重: BMI<18.5 kg/m²)、踵骨スティフネス(性別の4分位)、循環器疾患の既往を用いた多変量調整モデルを使用した。

また、ビタミンDを定期的に服薬している者の影響を除外するため、ビタミンD剤の服用者を除外した検討も行った。

C. 研究結果

[セレン]

表1にセレンと各種危険因子との関連を示す。

セレン高値者では男性の割合が高く、喫煙歴ありの割合が高かった。またセレン高値群で高血圧者の割合が低い一方、循環器疾患の既往がある者の割合はむしろ高かった。また、ファンクショナルリーチが性別の最小4分位にある者の割合はセレン最大群で小さかった。

表2にセレンと要介護認定・死亡の関連を示す。1000人年あたりの要介護認定・死亡発生率は、セレン最低群から最大群にかけてそ

れぞれ101.7、103.7、99.3、87.2であり、セレン高値群でイベント発生率が低い結果となった。しかしながら性・年齢を調整したハザード比では、セレン最低群と比べたセレン最大群でハザード比(95%信頼区間)が0.89(0.57-1.39)と有意ではなく、多変量調整後のハザード比にも大きな変化はなかった。

この結果は、エンドポイントを要介護認定のみに絞っても同様であった。

表1 セレンと各種危険因子の関連. 鶴ヶ谷プロジェクト: 2002年

セレン($\mu\text{g/dL}$)	5.7-10.9	11.0-12.6	12.7-14.2	14.3-26.8
人数	87	90	91	91
セレン($\mu\text{g/dL}$)	9.7 \pm 1.1	11.8 \pm 0.5	13.4 \pm 0.5	16.4 \pm 2.1
年齢(歳)	76.4 \pm 4.0	76.4 \pm 4.1	76.3 \pm 4.2	75.2 \pm 3.9
女性	69%	69%	53%	45%
現在喫煙	15%	7%	10%	14%
高血圧	68%	70%	73%	59%
糖尿病	9%	9%	5%	7%
総コレステロール(mg/dL)	204.1 \pm 30.9	204.7 \pm 32.7	204.5 \pm 32.8	206.1 \pm 32.4
中性脂肪(mg/dL)	152.0 (98.0-193.0)	116.0 (87.0-180.0)	144.0 (97.0-196.0)	150.0 (98.0-169.0)
HDLコレステロール(mg/dL)	55.6 \pm 14.8	57.1 \pm 13.3	55.4 \pm 14.6	56.7 \pm 15.4
アルブミン(g/dL)	4.3 \pm 0.3	4.3 \pm 0.3	4.4 \pm 0.3	4.4 \pm 0.3
ファンクショナルリーチ 性別の4分位 最低群	30%	28%	21%	20%
うつ症状(GDS \geq 11点以上)	28%	31%	29%	27%
過体重 BMI \geq 25kg/m ²	31%	36%	35%	35%
低体重 BMI < 18.5 kg/m ²	3%	7%	9%	3%
踵骨スティフネス値 性別の4分位 最低群	31%	24%	19%	22%
循環器疾患の既往	9%	11%	19%	16%

GDS: Geriatric depression scale; HDL: high-density lipoprotein, BMI: body mass index;

高血圧: 家庭収縮期血圧 \geq 135mmHgまたは家庭拡張期血圧 \geq 85mmHgまたは降圧薬服用

糖尿病: 血糖降下剤使用または随時血糖 \geq 200mg/dL

連続変数は平均 \pm 標準偏差(中性脂肪のみ中央値(25%点-75%点))

表2 血清セレンと要介護認定・死亡の関連. 鶴ヶ谷プロジェクト: 2002-2009年

セレン($\mu\text{g/dL}$)	5.7-10.9	11.0-12.6	12.7-14.2	14.3-26.8	P for trend
観察期間(人年)	393.2	424.4	433.2	447	
要介護認定・死亡	40	44	43	39	
イベント発生率(/1000人年)	101.7	103.7	99.3	87.2	
性・年齢調整ハザード比(95%信頼区間)	1	1.02 (0.66-1.56)	0.96 (0.62-1.49)	0.89 (0.57-1.39)	0.58
多変量調整ハザード比(95%信頼区間)*	1	0.96 (0.61-1.51)	0.94 (0.59-1.49)	0.88 (0.55-1.43)	0.55

*年齢、性、喫煙歴、血圧群、血糖群、総コレステロール、中性脂肪(対数変換)、HDLコレステロール、ファンクショナルリーチ、BMI群(低体重、正常体重、過体重)、うつ症状、踵骨スティフネス、循環器疾患の既往を調整
HDL: high-density lipoprotein, BMI: body mass index;

[水酸化ビタミンD]

表3に水酸化ビタミンDと各種危険因子との関連を示す。水酸化ビタミンDと年齢の間に明瞭な関連は認められなかった。一方、男性の割合が水酸化ビタミンD高値者で高かった。高血圧者の割合、糖尿病者の割合、総コレステロール値は、いずれも水酸化ビタミンD高値群で低く、循環器疾患のリスクプロファイルとしては良好な集団であると考えられた。この他にもうつ症状ありの割合も水酸化

ビタミンD高値群で低かった。踵骨のスティフネス値は水酸化ビタミンD低値群で上位3群と比べて低値であった。

表4に水酸化ビタミンDと要介護認定・死亡の関連を示す。粗のイベント発生率は高水酸化ビタミンD上位2群で下位2群と比べて低値であった。しかし、この関連は性・年齢調整で弱まり、多変量調整では関連がなくなった。この結果はビタミンD服用者を除外した解析でも同様であった。

表3 水酸化ビタミンDと各種危険因子の関連. 鶴ヶ谷プロジェクト: 2002年

水酸化ビタミンD (ng/mL)	6-19	20-23	24-27	28-52	
人数	110	113	120	143	
水酸化ビタミンD (ng/mL)	16.1±2.9	21.4±1.1	25.6±1.1	32.0±4.4	
年齢 (歳)	76.4±4.6	75.8±4.5	75.3±4.5	75.6±4.0	
女性	73%	70%	52%	29%	
現在喫煙	6%	12%	12%	14%	
高血圧	71%	68%	73%	61%	
糖尿病	11%	7%	8%	6%	
総コレステロール (mg/dL)	202.7±34.2	210.0±33.4	207.5±29.1	196.7±32.2	
中性脂肪 (mg/dL)	156.0 (100.0-203.0)	142.0 (91.0-187.0)	139.0 (104.5-180.0)	131.0 (85.0-177.0)	
HDLコレステロール (mg/dL)	54.9±14.6	56.6±13.3	55.9±14.4	56.0±15.7	
アルブミン (g/dL)	4.4±0.3	4.3±0.3	4.3±0.3	4.3±0.3	
ファンクショナルリーチ	性別の4分位				
うつ症状 (GDS≥11点)	最低群	30%	28%	18%	21%
過体重 BMI ≥ 25kg/m ²		30%	35%	26%	20%
低体重 BMI < 18.5 kg/m ²		41%	34%	38%	29%
踵骨スティフネス値	性別の4分位	25%	28%	18%	27%
循環器疾患の既往	最低群	13%	16%	14%	14%

GDS: Geriatric depression scale; HDL: high-density lipoprotein, BMI: body mass index;

高血圧: 家庭収縮期血圧≥135mmHgまたは家庭拡張期血圧≥85mmHgまたは降圧薬服用

糖尿病: 血糖降下剤使用または随時血糖≥200mg/dL

連続変数は平均±標準偏差 (中性脂肪のみ中央値 (25%-75%点))

表4 血清水酸化ビタミンDと要介護認定・死亡の関連. 鶴ヶ谷プロジェクト: 2002-2009年

水酸化ビタミンD (ng/mL)	6-19	20-23	24-27	28-52	P for trend
全対象者					
人数	515.8	513.2	623.0	727.5	
要介護認定・死亡	45	55	32	54	
イベント発生率 (/1000人年)	87.2	107.2	51.4	74.2	
性・年齢調整ハザード比 (95%信頼区間)	1	1.39 (0.94-2.07)	0.74 (0.47-1.18)	1.02 (0.67-1.56)	0.52
多変量調整ハザード比 (95%信頼区間)	1	1.39 (0.91-2.11)	0.97 (0.60-1.56)	1.20 (0.77-1.87)	0.69
ビタミンD剤服用者を除外					
人数	468.9	452.1	564.1	669.7	
要介護認定・死亡	40	47	25	48	
イベント発生率 (/1000人年)	85.3	104.0	44.3	71.7	
性・年齢調整ハザード比 (95%信頼区間)	1	1.33 (0.87-2.03)	0.63 (0.38-1.05)	0.95 (0.60-1.50)	0.34
多変量調整ハザード比 (95%信頼区間)	1	1.29 (0.82-2.03)	0.91 (0.53-1.55)	1.19 (0.74-1.92)	0.68

*年齢、性、喫煙歴、血圧群、血糖群、総コレステロール、中性脂肪 (対数変換)、HDLコレステロール、ファンクショナルリーチ、BMI群 (低体重、正常体重、過体重)、うつ症状、踵骨スティフネス、循環器疾患の既往を調整

HDL: high-density lipoprotein, BMI: body mass index;

D. 考 察

今年度は、血清セレン及び水酸化ビタミンDと要介護認定・死亡の関連について分析を行った。粗の関連ではいずれもセレン高値・水酸化ビタミンD高値群の方が低いリスクを示したものの、性・年齢の調整で関連は消失し、本研究集団においてセレン・水酸化ビタミンDは要介護認定・死亡の危険因子ではないことが明らかとなった。

高齢者を対象とした断面研究ではセレンが筋力と関連していると報告している(1, 2)。また、Women's Health Aging Studyではベースラインの血清セレンの値が将来のdisability発生に関連があると報告していた(3)。したがって、セレンの値が身体機能を介して要介護認定・死亡を予測すると予想していたが、本研究では有意な結果は得られなかった。筋力を含めた多変量調整を用いるまでもなく、性・年齢調整のみで関連が消失していることよりセレンがわが国の高齢者における要介護認定・死亡と強い関連があるとは言えないと考えられる。

水酸化ビタミンDは骨代謝と関連し、またその値が日光曝露によって上昇することより、水酸化ビタミンD高値が良好な骨状態、または頻繁な外出を示すマーカーであると考えられる。実際、本研究でも踵骨のスティフネス値は水酸化ビタミンD最低群で上位3群と比べて低値であった。また、うつ症状ありの者の割合が水酸化ビタミンD高値群ほど少なく、外出頻度の良いマーカーである可能性が示された。

また、水酸化ビタミンDが循環器疾患発症と負の関連を示すという報告(4)や乳がん罹患(5)や大腸がん罹患(6)と負の関連を示すという報告もあり、さらにはビタミンD剤の投与が転倒発生を抑制するというトライアルの成果も報告されている(7)。したがってこれらの疾患リスクの低下に伴う要介護認定・死亡の減少が期待された。しかし、本

研究からは明瞭な関連を観察することはできなかった。

水酸化ビタミンD値は季節変動があるが、本研究での調査は全て7月後半から8月前半に実施しており、季節変動によって関連が弱まり、有意な関連が認められなかった可能性は否定できる。骨密度の低い患者に水酸化ビタミンDが投与されているため本来ハイリスクの者で水酸化ビタミンDが内服により上昇していることが、有意な関連を認めない原因である可能性も考えたが、ビタミンD剤を服用している者を除外しても関連が変わらなかった。したがって、本研究の対象者では水酸化ビタミンDは要介護認定・死亡を予測しないと結論付けて良いと考えられる。

本研究の限界は、要介護の原因を特定していないことである。したがって筋力低下や転倒骨折のみをエンドポイントとした解析を実施すれば、セレンまたは水酸化ビタミンDが有意に関連していたかもしれない。しかしながら、要介護にならずに生存を続ける、いわゆる「健康寿命」を保つという観点からは、少なくとも今回の研究からはセレン・水酸化ビタミンDが有用な健康寿命のマーカーであるとは言えなかった。

E. 結 論

今年度は血清セレン及び水酸化ビタミンDと要介護認定・死亡の関連を分析し、いずれも要介護認定・死亡の複合エンドポイントとは関連が認められなかった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Hozawa A, Sugawara Y, Tomata Y, Kakizaki M, Tsuboya T, Ohmori-Matsuda K, Nakaya N, Kuriyama S, Fukao A, Tsuji I.

Relationship Between Serum Adiponectin Levels and Disability-Free Survival Among Community-Dwelling Elderly Individuals: The Tsurugaya Project. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 2011 Oct 19. [Epub ahead of print]

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

参考文献

1. Lauretani F, Semba RD, Bandinelli S, Ray AL, Guralnik JM, Ferrucci L. Association of low plasma selenium concentrations with poor muscle strength in older community-dwelling adults: the InCHIANTI Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2007;86:347-52.
2. Beck J, Ferrucci L, Sun K, Walston J, Fried LP, Varadhan R, Guralnik JM, Semba RD. Low serum selenium concentrations are associated with poor grip strength among older women living in the community. *Biofactors*, 2007;29:37-44.
3. Bartali B, Semba RD, Frongillo EA, Varadhan R, Ricks MO, Blaum CS, Ferrucci L, Guralnik JM, Fried LP. Low micronutrient levels as a predictor of incident disability in older women. *Archives of Internal Medicine*, 2006 ;166:2335-40.
4. Grandi NC, Breitling LP, Brenner H. Vitamin D and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Preventive Medicine*, 2011;51:228-33.
5. Yin L, Grandi N, Raum E, Haug U, Arndt V, Brenner H. Meta-analysis: serum vitamin D and breast cancer risk. *European Journal of Cancer*, 2010;46: 2196-205.
6. Ma Y, Zhang P, Wang F, Yang J, Liu Z, Qin H. Association between vitamin D and risk of colorectal cancer: a systematic review of prospective studies. *Journal of Clinical Oncology* 2011;29: 3775-82.
7. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Stuck AE, Staehelin HB, Orav EJ, Thoma A, Kiel DP, Henschkowski J. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of Internal Medicine*, 2009;169:551-61.

高齢者の心理的苦痛が死亡・要介護認定リスクに及ぼす影響に関する研究

研究分担者 辻 一郎 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野・教授

研究要旨

うつ病が高齢者の要介護リスクを高めることが知られているが、高齢者では典型的な抑うつよりも非特異的で軽微なうつ状態を呈することが多い。非特異的な精神心理的症状は総称して心理的苦痛と呼ばれ、K6 質問票がスクリーニングに有用とされている。65 歳以上の高齢者 8,843 人を対象に前向きコホート研究を実施し、K6 得点と死亡・要介護認定リスクとの関連を検討した。K6 得点が 0 点（心理的苦痛のない群）と比較し、重度の心理的苦痛に相当する K6 得点 13 点以上の群ではハザード比 1.99（95%信頼区間 1.52-2.59）と有意な上昇が認められた。K6 得点と要介護認定リスクの関連は明確な閾値をとらず、軽微な心理的苦痛状態から linear に上昇が認められた。心理的苦痛による死亡・要介護認定リスクの人口危険寄与割合は 14.4% にのぼり、高齢者のメンタルヘルス対策としては、ポピュレーションアプローチの視点も重要であることが示唆された。

研究協力者

渡邊 崇 東北大学大学院公衆衛生学分野

A. 研究目的

うつ病ならびに抑うつ状態が、要介護状態をもたらすリスク因子であることが国内外から報告されている。しかしながら高齢者においては、典型的なうつ病エピソードをきたす例は少なく、精神医学的見地からは軽症ないし診断基準を満たさない程度の症例や、不安障害など他の症候を併せ持つなど、非特異的・非典型的な精神心理的症状を有する例がより多いことが報告されている。このように特定の診断名に限定されない包括的な精神心理的症状は、心理的苦痛 psychological distress と総称されている。従って高齢者の精神心理的症状に対するアプローチは、典型的な抑うつ診断だけにとらわれず、心理的苦痛の存在をいかに的確に捉えるかが重要である。しかし、典型的な抑うつ以外も含めた

心理的苦痛の有無が要介護状態の発生に与える影響については、これまで明らかにされていない。

本邦では、介護予防事業の対象となる特定高齢者の選定に当たり基本チェックリストを用いているが、ここに含まれる精神心理的項目は抑うつに関する事項であり、高齢者の心理的苦痛を捉えるには至っていない。世界的に心理的苦痛の評価尺度として広く利用されているのが、K6 質問票 (Kessler RC et al. Psychol Med. 2002;32:959-76) である。K6 は日本語版の妥当性も検証済み (Sakurai K et al. Psychiatry Clin Neurosci. 2011;65:434-441) であり、2007 年からは国民生活基礎調査の項目にも取り入れられている。我々はそれに先駆け、2006 年 12 月より追跡を開始している大崎コホート 2006 研究において、ベースライン調査に K6 質問票を取り入れ、その後の要介護認定発生を追跡している。今回の研究の目的は、この追跡データを用いて、高齢者

の心理的苦痛とその後の死亡・要介護認定リスクとの関連を明らかにすることである。

B. 研究方法

1) 大崎コホート 2006 研究の概要

本研究事業では大崎コホート 2006 研究のデータを用いて解析を行った。大崎コホート 2006 研究は、2006 年 9 月 1 日時点で宮城県大崎市の住民基本台帳に登録され、かつ 2006 年 12 月 1 日時点で 40 歳以上の者を対象として行われている。2006 年 12 月 1 日から 12 月 15 日にかけてベースライン調査を実施し、死亡・転出情報に加え介護保険に認定状況を追跡調査している。

ベースライン調査では生活習慣に加えソーシャルサポート、歯の状態、K6 質問票による心理的苦痛などの評価を行い、また 65 歳以上の者については同時に基本チェックリストを実施している。ベースライン調査の調査対象者は 78,101 人であり、このうち 65 歳以上の者は 31,694 人であった。65 歳以上の有効回答者数は 23,091 人（有効回答率 73.9%）であった。

2) 解析対象

本研究事業の解析対象者は、大崎コホート 2006 研究に参加した者のうち、ベースライン時の年齢が 65 歳以上の者 23,091 人である。このうち要介護認定の情報提供に非同意だった者、追跡開始前に既に死亡・転居・あるいは要介護認定を受けていた者、そして K6 得点を含めた統計解析に用いる調整因子の情報に欠損がある者を除外した 8,873 人を最終的な解析対象とした。追跡期間は 2006 年 12 月から 2010 年 11 月までとした。

3) 解析方法

主要エンドポイントは、死亡あるいは要介護 2 以上の要介護認定とした。ここで要介護 2 以上と定義した理由は、要介護 2 の基準が、日常生活動作について部分的な介護が必要な状態とされており、要支援レベルよりも客観

的で、ハードエンドポイントとして適切と考えたためである。

統計解析には Cox の比例ハザードモデルを用いた。主たる説明変数は K6 質問票の得点とした。K6 質問票は 6 問からなり、それぞれ 0 - 4 点の点数が配分され、合計 24 点満点で採点される。0 点が心理的苦痛のない状態であり、24 点が最も心理的苦痛が強い状態である。国際的には 13 点以上が重度の心理的苦痛状態、すなわち米国の DSM-IV における何らかの精神疾患の診断がつく状態が疑われるカットオフ値として使用されている。本研究においても、まず対象集団を 13 点以上と 13 点未満で二分し、さらに 13 点未満の群を四分割することで、K6 得点により集団を五分割した。最低得点群を基準群とし、主要エンドポイントの発生するハザード比を算出した。加えて、K6 得点による傾向性の有無を検定した。調整因子として、性別、年齢（5 歳階級）、既往歴（心筋梗塞・脳卒中・がん）、喫煙習慣、飲酒習慣、BMI（18.5 未満/18.5-25/25 以上）、ソーシャルサポート、就労状況、学歴、そして身体機能の脆弱性を投入した。身体機能の脆弱性は、ベースライン調査と同時に実施された基本チェックリストにおける運動器の機能に関する 5 項目（設問 6-10）を用いて評価した。5 項目中 3 項目以上あてはまるものを「身体機能の脆弱性あり」と判定した。

サブ解析として、エンドポイントを死亡のみ、あるいは要介護 2 以上の認定のみとした場合のハザード比を算出した。この時モデルに投入する説明変数および調整因子は、主解析と同様とした。要介護 2 以上の認定のみをエンドポイントとした場合は、認定を伴わない死亡は追跡打ち切りとして扱った。また、身体機能の脆弱性についてはその有無で層別化した解析を追加した。これにより心理的苦痛と身体脆弱性が要介護認定に与える影響の交互作用が明らかとなる。

統計学的検定は両側で行い、有意水準は

0.05未満とした。

4) 倫理上の配慮

大崎コホート 2006 研究ではベースライン調査の実施にあたり、東北大学が大崎市介護福祉課から要介護および要支援認定に関する状況（認定年月日、状態区分）の提出を受けることについて回答者より書面で同意を得ている。大崎市より提供されている要介護認定に関するデータは個人名を削除しており、データ処理は連結可能匿名化された状況で行われている。なお本研究は東北大学医学部倫理委員会の承認のもとに行われている。

C. 研究結果

K6 得点により、対象者を心理的苦痛の少ない方から 0 点/1-2 点/3-5 点/6-12 点/13 点以上の 5 群に分類した。対象者の群別人数及びベースライン時の基本特性を表 1 に示した。心理的苦痛の強い者の特徴として、女性が多いこと、身体脆弱性が認められる割合が高いこと、ソーシャルサポートが弱いことが挙げられた。

Cox 比例ハザードモデルを用いた、死亡および要介護 2 以上の認定のハザード比(HR)とその 95%信頼区間(CI)を表 2 に示した。最も心理的苦痛の少ない群 (K6 得点=0) を基準と

した場合、重度の心理的苦痛が疑われる群では相対リスクが約 2 倍に増加していた (HR:1.99, 95%CI:1.52-2.59)。さらに、より低い K6 得点の群、すなわちより軽度の心理的苦痛状態に留まる群 (K6 得点=3-12) においても、有意なハザード比の上昇が認められた。全体の linear な傾向性も有意であった ($p<0.001$)。

次にサブ解析の結果を示す (表 3)。エンドポイントを要介護 2 以上の認定のみに限定した場合でも、全体の傾向性は有意であった ($p<0.001$)。また、K6 得点が 3 点以上の群で有意にハザード比が上昇している結果は同様であり、しかもその点推定値は複合エンドポイントの点推定値よりも高い水準であった (K6 得点が 13 点以上の群の HR:2.40、95% CI:1.64-3.52)。死亡のみをエンドポイントとした場合も全体の傾向性は有意であった ($p=0.001$)。

身体機能の脆弱性で層別化したサブ解析においては、脆弱性の有無に依らず、心理的苦痛がエンドポイント発生に与える影響は変わらないことが明らかとなった (表 4)。すなわち、身体機能と心理的状态は、相互に独立したリスク因子であることが明らかとなった。

表 1 K6 得点で層別したベースライン時点での基本特性

K6得点	0点 (N = 2164)	1-2点 (N = 2215)	3-5点 (N = 2037)	6-12点 (N = 2062)	13点以上 (N = 395)
平均年齢(標準偏差)	73.1 (5.9)	73.0 (5.7)	73.2 (5.6)	73.6 (5.9)	74.3 (6.3)
性別(男性)	58%	52%	53%	50%	42%
身体機能の脆弱性(あり)	13%	15%	19%	29%	49%
ソーシャルサポート(良好)	84%	78%	76%	70%	57%
喫煙習慣(現喫煙)	16%	14%	13%	15%	14%
BMI 18.5未満	4%	4%	5%	6%	9%
BMI 18.5 - 25	66%	66%	65%	64%	61%
BMI 25以上	30%	30%	31%	30%	30%
心筋梗塞の既往(あり)	4%	4%	5%	7%	9%
脳卒中の既往(あり)	3%	2%	3%	3%	5%
がんの既往(あり)	9%	10%	9%	10%	14%

表2 心理的苦痛と死亡・要介護認定リスクの関連

K6得点	観察人年	イベント数	ハザード比	95%信頼区間	傾向性のP値
0点	8,201	187	1	Reference	
1-2点	8,409	176	0.96	(0.78 - 1.19)	
3-5点	7,627	210	1.23	(1.01 - 1.50)	
6-12点	7,547	281	1.45	(1.20 - 1.75)	
13点以上	1,354	87	1.99	(1.52 - 2.59)	<0.001

死亡または要介護2以上の認定をイベントと定義。性、年齢、既往歴(心筋梗塞・脳卒中・がん)、身体機能の脆弱性、喫煙、飲酒、BMI、ソーシャルサポート、就労状況、学歴で調整。

表3 心理的苦痛と死亡リスク、及び心理的苦痛と要介護認定リスクの関連 (サブ解析)

K6得点	死亡(イベント数479)			要介護2以上認定(イベント数462)		
	ハザード比	95%信頼区間	傾向性のP値	ハザード比	95%信頼区間	傾向性のP値
0点	1	Reference		1	Reference	
1-2点	0.92	(0.72 - 1.18)		1.16	(0.86 - 1.58)	
3-5点	1.14	(0.90 - 1.45)		1.44	(1.07 - 1.93)	
6-12点	1.23	(0.98 - 1.55)		1.76	(1.33 - 2.33)	
13点以上	1.61	(1.15 - 2.24)	0.001	2.40	(1.64 - 3.52)	<0.001

死亡または要介護2以上の認定をイベントと定義。性、年齢、身体機能の脆弱性、既往歴(心筋梗塞・脳卒中・がん)、喫煙、飲酒、BMI、ソーシャルサポート、就労状況、学歴で調整。

表4 身体機能の脆弱性で層別化した場合の心理的苦痛と死亡・要介護認定リスクの関連

K6得点	身体脆弱性あり			身体脆弱性なし		
	ハザード比	95%信頼区間	傾向性のP値	ハザード比	95%信頼区間	傾向性のP値
0点	1	Reference		1	Reference	
1-2点	0.83	(0.56 - 1.23)		1.02	(0.80 - 1.30)	
3-5点	1.20	(0.85 - 1.70)		1.22	(0.96 - 1.56)	
6-12点	1.42	(1.03 - 1.95)		1.45	(1.14 - 1.85)	
13点以上	1.95	(1.32 - 2.88)	<0.001	2.05	(1.36 - 3.10)	<0.001

死亡または要介護2以上の認定をイベントと定義。性、年齢、既往歴(心筋梗塞・脳卒中・がん)、喫煙、飲酒、BMI、ソーシャルサポート、就労状況、学歴で調整。

D. 考 察

本研究で明らかになったことは以下の3点である。第1点は、高齢者において、抑うつに限定されない非特異的な心理的苦痛が、死亡・要介護認定それぞれのリスクを有意に高めることである。2点目には、心理的苦痛による要介護認定リスクの上昇には線形性が認められ、精神医学的診断がつかない程度の、非常に軽微な状態であっても有意にリスクを上昇させるということである。最後に、心理的苦痛による要介護認定リスクの上昇は、身体脆弱性によるリスク上昇とは独立しており、身体脆弱性がない高齢者においても認められた。

非特異的な心理的苦痛が要介護状態の発生に与える影響を評価した研究は、我々の検索する限り本報告が世界で初めてである。前述したように、これまでの研究は抑うつに焦点を当て、抑うつ診断、あるいは抑うつのスクリーニングを目的とした質問票を用いてきた。本研究で用いた K6 質問票は、高齢者の非特異的な精神心理的症状を適切に捉える点が優れているのみならず、回答・採点が簡便な点、日本語版の妥当性も報告されている点、そして既に国民生活基礎調査に導入されデータの蓄積が進んでいる点で、今後の活用が大いに期待される質問票である。

K6 質問票は、13 点以上/未満をカットオフ値として、重度の心理的苦痛の存在をスクリーニングする目的で一般的に用いられてきた。今回の研究では、13 点以上の群で有意に要介護認定リスクが上昇したのみならず、明確な閾値なく連続的にリスクが上昇し、その結果、一般的なカットオフ値よりもはるかに低い3点以上の群から、有意にリスクの上昇が認められた。K6 得点が3点以上の者は全体の51%を占め、心理的苦痛による死亡・要介護認定リスクの人口危険寄与割合 (PAF) は14.4%にのぼる。これらの結果は、高齢者の介護予防・健康寿命延伸のための心理的苦痛対策と

しては、ポピュレーションアプローチの視点が必要であることを示唆している。わが国では精神医学に関し専門性が重視され、専門家による診断がついてからの対策がとられることが多かった。しかし高齢者の過半数が精神心理的に高リスクな状態であるとする、現在の精神医学あるいは老年医学の専門家だけでは対応は困難である。米国における勧告 (Steinman LE, et al. Am J Prev Med. 2007; 33:175-181) でも、高齢者の抑うつ対策は専門家による diagnosis-based (診断を重視) な対策ではなく、簡便なスクリーニングを定期的実施して軽症例を発見し、地域やプライマリケアを中心として重症化を未然に防ぐことが勧められている。簡便なスクリーニングを広範に行うことはポピュレーションアプローチの一つであり、そのスクリーニングの道具として K6 質問票は有望である。スクリーニング以外のポピュレーションアプローチとしては、心理的苦痛の強い者の背景としてソーシャルサポートの欠落が示唆されることから、家族や地域の絆の重視や、高齢者も役割を持ち、周囲に貢献することで社会を豊かにしていくような活動の推進などが考えられる。しかし現時点においては、世界的にも高齢者の抑うつあるいは心理的苦痛に対するポピュレーションアプローチの確立した方法はなく、今後の介入研究が期待される。

身体機能の脆弱性と心理的苦痛については、要介護認定リスクを独立して高めることが明らかとなった。心身はまさに車の両輪であり、一方でも脆弱となれば健康寿命に危機をもたらすということである。日常臨床や公衆衛生の場面では、目に見える日常生活機能、身体機能が重視されがちである。介護予防に携わるすべての者は、軽微であっても心理的苦痛の存在に注意を払い、必要に応じた対応をとる努力を怠ってはならない。

本研究の限界点として、一つには介護認定の閲覧に非同意の者や回答欠損の者を除外し

たために、追跡対象者が一般集団を十分に反映しているとはいえない点が挙げられる。この点については、現在蓄積中の国民生活基礎調査の結果などが報告されることで、より外的妥当性の高い情報が得られていくものと考えられる。次に、要介護認定にあたっての原因疾患に関しての情報がない点が挙げられる。例えば認知症は「仮面うつ病」と呼ばれるような抑うつに近い症候を示すこともあり、心理的苦痛が関連する要介護認定リスク上昇は、一部の原因疾患による強い関連を見ているものかもしれない。この点については、心理的苦痛と特定の疾患発症リスクを注意深く検討する必要がある。しかし仮に一部の原因疾患が介在していようとも、心理的苦痛と要介護認定全体の間には存在する強い関連が揺らぐものではない。

E. 結 論

65歳以上の高齢者において、K6質問票により測定された心理的苦痛は、その後4年間の死亡あるいは要介護2以上の認定を受けるリスクを有意に高めた。その影響は線形性があり、一般的な心理的苦痛のカットオフ値より

も遥かに軽微な状態から有意なリスク上昇が認められた。心理的苦痛による死亡・要介護認定リスクの人口危険寄与割合は14.4%にのぼり、高齢者のメンタルヘルス対策においてポピュレーションアプローチの視点が重要であることが示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

渡邊 崇, 柿崎真沙子, 中谷直樹, 永井雅人, 遠又靖丈, 坪谷 透, 栗山進一, 辻 一郎. 高齢者における心理的苦痛と要介護認定・死亡リスクとの関連—大崎コホート 2006 研究—. 第70回日本公衆衛生学会総会, 秋田, 2011年.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

ソーシャルキャピタルと死因別死亡リスクの関連

研究分担者 辻 一郎 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野・教授

研究要旨

諸外国よりソーシャルキャピタル（SC）と全死因死亡リスクの関連が報告されている。先行研究の多くは欧米からの報告であり、本邦を含めたアジアからの報告は非常に限られている。そこで、日本人を対象とした大崎国保コホート研究を分析し、SCと死因別死亡リスクの関連を検討した。SCを四分位に分け、SCが最も低い第1四分位を基準とした時の多変量補正ハザード比は、第4四分位（Q4）では0.91（0.84-0.99）、傾向性のP値は0.043と、有意に低下していた。死因別の解析では、循環器疾患死亡リスクは、Q4では0.86（0.75-0.98）、傾向性のP値は0.021と、有意に低下していた。がん死亡・肺炎死亡では有意な関連は認めなかった。したがって、高いSCは、全死因死亡リスクの低下、特に循環器疾患死亡リスクの低下と関連していた。

研究協力者

坪谷 透 東北大学大学院公衆衛生学分野

A. 研究目的

近年ソーシャルキャピタル(SC)と健康との関連についての研究が行われている。しかしその多くが、健康の指標として、主観的健康度や何らかの代理指標などのソフトエンドポイントを用いており、疾患の罹患や死亡などといったハードエンドポイントを指標とした研究は少ない。SCと全死因死亡リスクについての報告は限られている。また先行研究の多くが欧米からの報告であり、日本を含めたアジアからの報告は1件のみで、本邦での研究が必要である。

そこで本研究では、日本の一般地域住民を対象とし、疾病の既往歴や生活習慣についての詳細の情報を得ている大崎国民健康保険加入者コホート研究(大崎国保コホート研究)を用いて、SCと全死因死亡リスク、及び死因別死亡リスクの関連を検討した。

B. 研究方法

1) 研究デザイン

①大崎国保コホート研究

大崎国保コホート研究は、宮城県の大崎保健所管内に居住する40歳から79歳の国民健康保険加入者全員約5万名を対象として1994年9月から12月に生活習慣などに関するベースライン調査を行い、1995年1月以降の死亡を追跡するものである。

ベースライン調査は、性・年齢・身長・体重などの基本的情報、病気の既往歴と家族歴、運動習慣・喫煙習慣・飲酒習慣・食事などの生活習慣、婚姻状況・学歴などの社会的な状況に関する自記式アンケート調査であった。調査は訓練を受けた調査員が対象者宅を訪問して協力を依頼し、同意が得られた者について数日後に調査員が再度訪問して調査票を回収した。対象者54,966名に対し、有効回答者数は52,029名(95%)であった。

追跡調査においては、1995年1月から国民健康保険の「喪失異動データ」とのレコードリンケージにより、対象者の死亡または転出による異動を2008年12月31日までの14年間追跡し

ている。

2) 倫理面への配慮

本研究は東北大学医学部倫理委員会の承認のもとに行われている。

3) 本研究における解析対象者

ベースライン調査の有効回答者 52,029 名のうち、1995 年 1 月の追跡開始時まで死亡または転出により異動した者を除外した 51,253 名

(男性; 24,573 名、女性; 26,680 名)が大崎国保コホートの解析対象者である。このうち、ベースライン調査の回答を受けて、居住住所情報に不備のあった者を除外した 51,187 名(男性; 24,529 名、女性; 26,658 名)で検討を行った。死因別の解析を行う際には、ベースライン時点で、当該疾患の既往のあるものは削除した。すなわち、循環器疾患死亡についての解析を行う際には、ベースライン時点で、心筋梗塞・脳梗塞の既往のある 2,505 名を除いた 48,682 名(男性 23,065 名、女性 25,617 名)を対象に解析を行った。がん死亡についての解析を行う際には、ベースライン時点で、がんの既往のある 1,764 名を除いた 49,423 名(男性 23,783 名、女性 25,640 名)を対象に解析を行った。

14 年の追跡調査を実施した結果、8,997 名(男性 5,665 名、女性 3,332 名)の死亡が観察された。死因の内訳は、循環器疾患死亡 2,328 名(男性 1,305 名、女性 1,023 名)、がん死亡 2,639 名(男性 1,804 名、女性 835 名)、肺炎死亡 848 名(男性 599 名、女性 249 名)であった。

4) 統計解析

SC と全死因死亡リスクとの関連は、コックス比例ハザードモデルを用いて、ハザード比(95%信頼区間)を推定した。

SC は、ベースライン調査にて、「あなたが、日常生活において、大切だと思うものは、何ですか。次の中から大切だと思うものに 3 つ選んでください。①仕事、②家族、③健康、④友人、⑤金銭、⑥趣味、⑦名誉、⑧地位、⑨余暇、⑩その他」という質問を行い、第 1 位に「家族」と選んだ人の割合を、行政区ごと(684 地区)

に計算し、その地域の認知的 SC と定義した。「家族」と答えた人は 9,058 名であった。このように定義された各地区の認知的 SC は、中央値 17.37%(第 1 四分位点, 14.86%-第 3 四分位点 20.34%)であった。認知的 SC を四分位により分類し、第 1 四分位(Q1)を基準とし、第 2~4 四分位(Q2, Q3, Q4)のハザード比を、コックス比例ハザードモデルにより算出した。

調整項目としては、モデル 1 として性別・年齢(連続量)、モデル 2 としてはモデル 1 に加えて、配偶者の有無(有、無)、学歴(中卒以下、高卒以上)、自覚ストレス(強い、普通、弱い)、喫煙習慣(非喫煙、過去喫煙、現在喫煙)、飲酒習慣(非飲酒、過去飲酒、現在飲酒)、body mass index(BMI, 18.5 kg/m² 未満、18.5 以上 25kg/m² 未満、25kg/m² 以上)、運動習慣(1 時間/週以下、1 時間/週以上)、歩行時間(1 時間/日未満、1 時間/日以上)を用いた。

また、死因別の解析も行った。死因別の解析では、循環器疾患死亡、がん死亡、肺炎死亡について検討を行った。

C. 研究結果

1) SC 四分位のベースライン調査時の基本特性(表 1)

4 群の間で、女性の割合、平均年齢、配偶者の有無、自覚的ストレス、喫煙習慣、飲酒習慣、BMI、運動習慣に関しては、大きな差は認めなかった。SC が高い地区では、高校卒業以上の学齢の割合が低く、農業に従事している割合が大きかった。

2) コックス比例ハザードモデルを用いた SC と総死亡の関連(図 1)

高い SC は、死亡率の低下と有意に関連していた。すなわち、家族を最も大切に思う人が多く住む地域では、死亡リスクが低下していた。全死因死亡リスクは、Q2 では 0.97(0.90-1.05)、Q3 では 0.98(0.91-1.06)、Q4 では 0.91(0.84-0.99)、傾向性の P 値は 0.0428 と有意に低下していた。

表 1 認知的ソーシャルキャピタル (SC) 四分位で分けた基本特性

	SC四分位			
	Q1	Q2	Q3	Q4
認知的SCのカットオフ	13.8≥	13.8-17.4	17.4-21.2	≥21.2
人数	9,377	16,170	15,130	10,510
「家族」が最も大切と回答	11.9	17.1	20.6	26.5
女性 (%)	52.3	52.5	51.9	51.5
平均年齢、歳	60.7	60.6	60.2	60.6
(標準偏差)	(10.2)	(10.2)	(10.4)	(10.4)
配偶者 あり (%)	82.1	81.6	81.7	81.8
なし (死別・離別) (%)	14.1	14.5	14.5	14.6
未婚 (%)	3.8	4.0	3.8	3.6
学歴 高校卒業以上 (%)	41.3	39.6	39.9	37.3
職業 農業 (%)	29.3	30.4	32.2	32.8
無職 (%)	20.4	21.6	20.5	21.1
強いストレスを感じている	15.5	15.5	16.5	15.8
現在喫煙者 (%)	32.6	33.4	33.0	33.5
現在飲酒者 (%)	48.6	48.3	48.5	47.8
平均BMI, kg/m ²	23.5	23.5	23.5	23.6
(標準偏差)	(3.3)	(3.3)	(3.3)	(3.6)
1時間/日以上歩く (%)	44.8	44.3	45.7	45.8
1時間/週以上運動する (%)	29.0	29.2	29.5	28.8

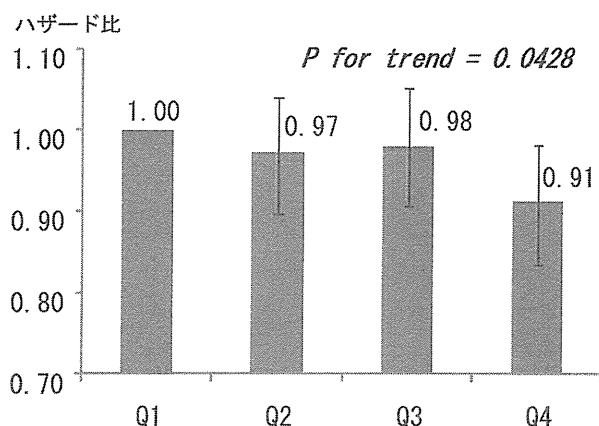
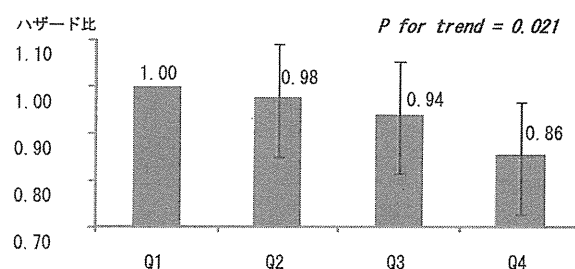


図1 ソーシャルキャピタルと総死亡の関連

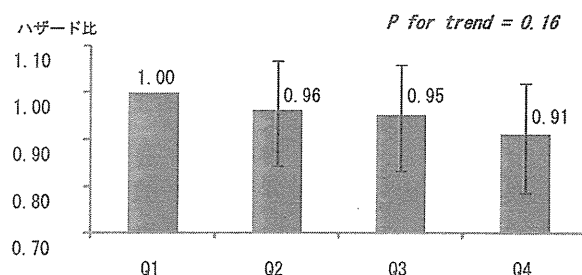
3) コックス比例ハザードモデルを用いた SC と死因別死亡の関連 (図2)

死因別に解析すると、高いSCは、特に循環器疾患による死亡リスクの低下と有意に関連していた。すなわち、家族を最も大切に思う人が多く住む地域では、特に循環器疾患による死亡リスクが低下していた。循環器疾患死亡リスクは、Q2 では 0.98(0.86-1.11)、Q3 では 0.94(0.83-1.07)、Q4 では 0.86(0.75-0.98)、傾向性のP値は0.021と、有意に低下していた。

がん死亡リスクは、Q2 では 0.96(0.86-1.08)、Q3 では 0.95(0.85-1.07)、Q4 では 0.91(0.80-1.04)、傾向性のP値は0.16と、有意な



2) がん死亡



3) 肺炎死亡

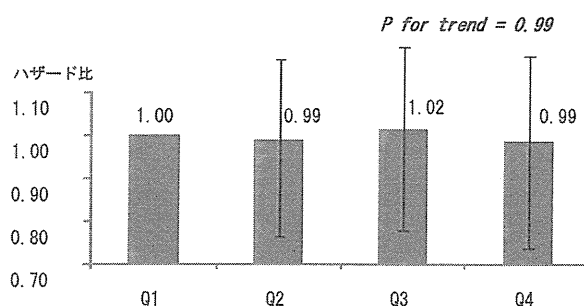


図2 ソーシャルキャピタルと死因別死亡の関連

低下は認めなかった。肺炎死亡リスクは、Q2では0.99(0.81-1.22)、Q3では1.02(0.83-1.25)、Q4では0.99(0.79-1.23)、傾向性のP値は0.99と、低下していなかった。

D. 考察

SCと全死因死亡リスクおよび死因別死亡リスクの関連を検討した結果、高いSCは死亡率の低下と関連していた。死因別に解析を行った結果、特に循環器疾患死亡リスクの低下と関連していた。

本研究の長所は、アウトカムを主観的健康観や何らかの代理指標ではなく、死亡というハードエンドポイントを用いた点にある。これより、多くのSCと健康についての先行研究において不十分であった、アウトカムが主観的な指標であることや代理指標であるという限界を超えることができた。また、死因別の解析を行うことにより、SCが特に循環器疾患死亡と関連していることを明らかとなった。

SCと健康を結びつけるメカニズムの1つとして、SCが高い地域では、高い信頼感や相互扶助によって、住民間の摩擦が少なく安心感が得られ社会心理的に健康により影響を与える、ということが考えられている。SCが高い地域において循環器疾患死亡が低下していたことは、このメカニズムで説明される可能性がある。また、多変量調整モデルにおいて、個人レベルの考えられる様々な交絡因子も考慮した解析を行った。

一方、本研究の限界として、本研究で用いたSCの測定方法について妥当性が検討されていない点が挙げられる。これは本研究に限ったことではないが、SCについての研究では、それぞれの研究が様々なSCの測定方法を用いている

という現状がある。この点に関しては、SCを測定するゴールドスタンダードが確立していないことに起因するものである。確かに本研究も含めたSCについて研究では様々な測定法を用いているものの、各研究においてSCを測定する際に基づいているSCの概念自体は同じ枠組みであるため、その観点から、本研究と先行研究との比較を行うことは可能である。

以上より、本研究で観察された結果は、いくつかの限界が含まれているものの、SCが、死亡というハードエンドポイントと関連があることを明らかにした。特に循環器疾患死亡と関連があるという結果を明らかにした質の高いエビデンスであると考えている。

E. 結論

SCは、総死亡と関連していた。特に、循環器疾患死亡と関連していた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

坪谷 透, 相田 潤, 遠又靖丈, 渡邊 崇, 柿崎真沙子, 辻 一郎. 認知的ソーシャルキャピタルと総死亡との関連: 大崎国保コホート研究. 第22回日本疫学会学術総会, 東京, 2012年.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし