

検査調査を年間を通して行い、2年ごとに追跡観察を行っている。追跡中のドロップアウトは、同じ人数の新たな補充を行い、定常状態として約2,400人のダイナミックコホートとすることを目指している。今回の検討では、NILS-LSAのデータから第4次調査から第6次調査までの65歳以上の男性638名、女性646名の合計1,284名を対象とした(表1)。SF36でのphysical performance項目のうち、数百メートルを歩けない状況をひとりでの外出が難しく支援が必要な状態として、これを引き起こすリスク要因のうち栄養要因として総エネルギー、たんぱく質、ビタミンD摂取量を、体力要因として握力、脚伸展筋力、脚伸展パワー、普通歩速度を、体格要因としてBMI、下腿囲、大腿囲、上腕囲についてADL低下への影響について一般化線形モデルにて性別、年齢を調整して、オッズ比を求め解析した。

(倫理面への配慮)

本研究は「疫学研究における倫理指針」を遵守し、国立長寿医療研究センターにおける倫理委員会での研究実施の承認を受けた上で実施している。調査に参加する際には説明会を開催し、調査の目的や検査内容、個人情報保護などについて半日をかけて十分に説明を行い、調査の対象者全員から検体の保存を含むインフォームドコンセントを得ている。また同一の人に繰り返し検査を行っており、その都度インフォームドコンセントにて本人への確認を行っている。分析においては、参加者のデータをすべて集団的に解

析し、個々のデータの提示は行わず、個人のプライバシーの保護に努めている。

## C. 研究結果

### ①栄養要因

総エネルギー、たんぱく質、ビタミンD摂取量のいずれもが、その摂取量が増えるとADLの低下をきたすオッズ比は低くなっていたが、有意水準には達しなかった(表2)。

### ②体力要因

握力、脚伸展筋力、脚伸展パワー、普通歩速度のすべてでADLの低下と関連していた。ADL低下のオッズ比は握力10kgごとで0.53(95パーセント信頼区間0.386-0.748,  $p=0.0002$ )、脚伸展筋力10kgごとで0.511(0.394-0.662,  $p<0.0001$ )、脚伸展パワーでは100Wごとに0.568(0.467-0.693,  $p<0.0001$ )、普通速度では0.1m/秒ごと0.641(0.589-0.697,  $p<0.0001$ )であった(表3)。握力、脚伸展筋力、脚伸展パワーについて5パーセンタイルと95パーセンタイルに相当する筋力での年齢別のADL低下リスクを図に示した(図1、2、3)。

### ③体格要因

BMI、下腿囲、大腿囲、上腕囲のいずれも低下と有意な関連は得られなかった(表4)。

## D. 考察

第4次調査から第6次調査までの4年間の追跡データにて、要支援となるようなADLの低下に影響があったのは体力だけであり、栄養や体格の影響は小さか

った。体力のうち特に下肢の筋力の低下の影響が大きく、脚伸展パワーでは5パーセンタイルの140ワットと95パーセンタイルの580ワットで比較してみるとADL低下をきたすオッズ比は0.083(0.035-0.199)とオッズ比は10分の1以下となっていた。一方、体格や栄養の影響は小さく、要支援となるようなADL低下の予防には身体活動を積極的に行って、体力、特に下肢の筋力を維持、増進していくことが重要であることが明らかになった。

## E. 結論

4年間の追跡データにて、栄養、体格、体力の影響について検討したところ、体力のみが有意となり、特に下肢の筋力の影響が大きかった。要支援・要介護の予防には体力の維持・増進が重要であると思われる。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 原田敦、松井康素、下方浩史：認知症高齢者と骨粗鬆症との関連は。認知症高齢者の転倒予防とリスクマネジメント。武藤芳照、鈴木みずえ（編集）。日本医事新報社、東京 pp51-54, 2011.
- 2) 下方浩史、安藤富士子：サルコペニアのスクリーニング指標、サルコペニアの基礎と臨床。鈴木隆雄（監修）、島田裕之（編集）真興交易、東京。pp72-80, 2011.
- 3) 下方浩史、安藤富士子：サルコペニアの疫学。Modern Physician 31(11); 1283-1287, 2011.
- 4) 下方浩史、安藤富士子：日常生活機能と骨格筋量、筋力との関連。サルコペニア研究の現状と未来への展望。日老会誌（印刷中）2012.
- 5) 下方浩史：高齢者の疾病－疫学、臨床的特徴。日本医事新報 4544: 42-45, 2011.
- 6) 下方浩史、安藤富士子：虚弱の危険因子、高齢者の虚弱－評価と対策－。Geriatric Medicine 49(3); 303-306, 2011.
- 7) 下方浩史、安藤富士子：運動器疾患の長期縦断疫学研究。ロコモティブシンドローム－運動器科学の新時代。医学のあゆみ 235(5); 319-324, 2011.
- 8) Kuzuya M, Enoki H, Hasegawa J, Izawa S, Hirakawa Y, Shimokata H, Iguchi A: Impact of caregiver burden on adverse health outcomes in community-dwelling dependent older care recipients. Am J Geriat Psych 19(4); 382-391, 2011.
- 9) Doyo W, Kozakai R, Kim H-Y, Ando F, Shimokata H: Spatio-temporal components of the three-dimensional gait analysis of community-dwelling middle-aged and elderly Japanese: age- and sex-related differences. Geriat Gerontol Int 11(1); 39-49, 2011.
- 10) Sugiura K, Nakamura M, Ogawa K, Ikoma Y, Ando F, Shimokata H, Yano M:

Dietary patterns of antioxidant vitamin and carotenoid intake associated with bone mineral density: Findings from post-menopausal Japanese female subjects. *Osteoporosis Int* 22; 143-152, 2011.

11) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高年齢者の膝関節変形と膝伸展筋力との関連。 *Osteoporosis Japan* (in press).

## 2. 学会発表

1) 土井剛彦、島田裕之、牧迫飛雄馬、吉田大輔、伊藤健吾、加藤隆司、下方浩史、鷺見幸彦、遠藤英俊、鈴木隆雄：高齢者における歩行指標は脳萎縮と関係するの  
か？—MRIと3軸加速度計を用いた検討—第46回日本理学療法学術大会、2011年5月27日、宮崎。

2) 吉田大輔、島田裕之、牧迫飛雄馬、土井剛彦、伊藤健吾、加藤隆司、下方浩史、鷺見幸彦、遠藤英俊、鈴木隆雄：地域高齢者における内側側頭葉の脳萎縮と日常生活活動との関係。第46回日本理学療法学術大会、2011年5月27日、宮崎。

3) 下方浩史、安藤富士子：日常生活機能と骨格筋量、筋力との関連。若手企画シンポジウム2「サルコペニア—研究の現状と未来への展望」。第53回日本老年医学会学術集会。2011年6月16日、東京。

4) 竹村真里枝、松井康素、原田敦、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高者年の骨粗鬆症有病率と実際の治療率の検討。

第53回日本老年医学会学術集会。2011年6月16日、東京。

5) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、安藤富士子、下方浩史：握力による骨量減少および骨粗鬆症の発症の予測—地域在住中高年者を対象とした疫学縦断研究。第53回日本老年医学会学術集会。2011年6月16日、東京。

6) 洪英在、岡村菊夫、高橋龍太郎、下方浩史、児玉寛子、遠藤英俊、井藤英喜：高齢者医療における優先度調査—Web調査における一般、医師、看護師の相違。第53回日本老年医学会学術集会。2011年6月16日、東京。

7) Kozakai R, Ando F, Kim HY, Lee SC, Nishita Y, Tange C, Shimokata H: The effect of depression on the participation in the exercise habits in community-dwelling Japanese older people. The 16th Annual Congress of the European College of Sports Science, 9th, Jul, Liverpool.

8) 安藤富士子、下方浩史：血清カロテノイドが骨密度に与える影響～酸化要因・抗酸化要因に着目した大規模縦断研究～。果樹試験研究推進協議会委託試験研究課題成果発表会、2011年7月7日、東京。

9) Ando F, Takemura M, Matsui Y, Shimokata H: Prevalence and Consultation Rates of Life-Style Related Diseases in Japanese Middle-Aged and Elderly Women. IEA World Congress of Epidemiology, 7-11,

Aug, 2011. Edinburgh.

10) Doi T, Shimada H, Makizako H, Yoshida D, Shimokata H, Ito K, Washimi Y, Endo H, Suzuki T: Whole Brain Atrophy and Spatiotemporal Gait Parameters during Dual-task Gait. Alzheimer's Association International Conference, Paris, July 19, 2011.

11) Yoshida D, Shimada H, Makizako H, Doi T, Ito K, Kato T, Shimokata H, Washimi Y, Endo H, Suzuki T: The relationship between atrophy of the medial temporal area and daily activities in community-dwelling older adults. Alzheimer's Association International Conference, Paris, July 19, 2011

12) Shimokata H: Longitudinal study. Japan International Cooperation Agency (JICA) lecture, Obu, Sep 1, 2011.

13) Ando F, Kato Y, Otsuka R, Imai T, Matsui Y, Takemura M, Shimokata H: The effects of serum carotenoids on bone mineral density in community -dwelling Japanese middle-aged and elderly women. The 9th Asia / Oceania Congress of Geriatrics and Gerontology, Melbourne, October 26, 2011.

14) 金興烈、李成喆、幸篤武、森あさか、安藤富士子、下方浩史：中高年齢者の相対歩幅と歩行速度（無次元速度）に関する研究。日本未病システム学会

15) 安藤富士子、今井具子、加藤友紀、大塚礼、松井康素、竹村真里枝、下方浩史：血清カロテノイドと2年後の骨粗鬆症／骨量減少発症リスク。日本未病システム学会

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

#### 1. 特許取得

特願 2011-241907・百合野以子、佐藤恵一、笠井康弘、下方浩史、安藤富士子・骨粗鬆症リスク判定システム及びプログラム・株式会社日立ソリューションズ・平成 23 年 11 月 4 日

#### 2. 実用新案登録

なし

#### 3. その他

なし

表1. 対象者の特性(初回参加時)

	ADL低下あり	ADL低下なし	検定
人数	139	1145	
性別(男性%)	51.8%	33.1%	***
年齢(歳)	76.0 ± 4.9	71.4 ± 5.2	***
総エネルギー摂取量(kcal)	1832 ± 347	1985 ± 373	***
たんぱく質(g)	69.0 ± 13.6	77.3 ± 16.2	***
ビタミンD( $\mu$ g)	8.2 ± 6.3	9.6 ± 6.2	*
握力(kg)	22.4 ± 6.7	27.7 ± 8.3	***
脚伸展筋力(kg)	23.1 ± 7.3	30.7 ± 10.3	***
脚伸展パワー(W)	220.8 ± 88.9	337.5 ± 138.5	***
普通速度(m/秒)	1.1 ± 0.2	1.3 ± 0.2	***
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.3 ± 3.4	22.8 ± 2.8	
下腿囲(cm)	33.0 ± 3.0	33.8 ± 2.6	**
大腿囲(cm)	44.9 ± 4.5	45.8 ± 3.8	**
上腕囲(cm)	26.5 ± 2.8	26.9 ± 2.5	

表2. 栄養(4年間の追跡データによる ADL 低下発症リスク)

		オッズ比	95%信頼区間	p値
エネルギー摂取量	1000kcal ごと	0.886	( 0.547 — 1.436 )	NS
たんぱく質摂取量	10g/日ごと	0.918	( 0.824 — 1.023 )	NS
ビタミン D 摂取量	5 $\mu$ g/日ごと	0.965	( 0.860 — 1.084 )	NS

表3. 体力(4年間の追跡データによる ADL 低下発症リスク)

		オッズ比	95%信頼区間	p値
握力	10kg ごと	0.537	( 0.386 — 0.748 )	0.0002
脚伸展筋力	10kg ごと	0.511	( 0.394 — 0.662 )	<0.0001
脚伸展パワー(W)	100W ごと	0.568	( 0.467 — 0.693 )	<0.0001
普通速度(m/秒)	0.1m/秒ごと	0.641	( 0.589 — 0.697 )	<0.0001

表4. 体格(4年間の追跡データによる ADL 低下発症リスク)

		オッズ比	95%信頼区間	p値
BMI	18.5 未満:以上	1.138	( 0.644 — 2.011 )	NS
下腿囲	30cm 未満:以上	0.894	( 0.549 — 1.457 )	NS
大腿囲	39cm 未満:以上	1.242	( 0.752 — 2.050 )	NS
上腕囲	22cm 未満:以上	1.862	( 0.988 — 3.510 )	NS

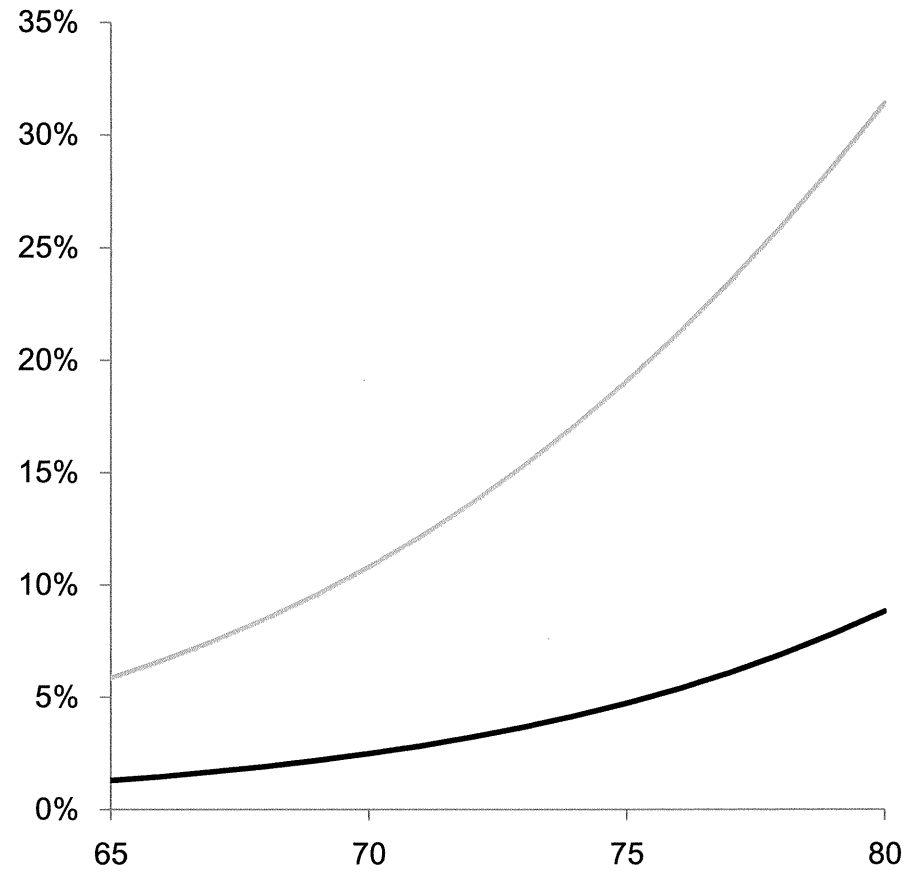


図1. 握力(4年間の追跡データによる ADL 低下発症リスク)



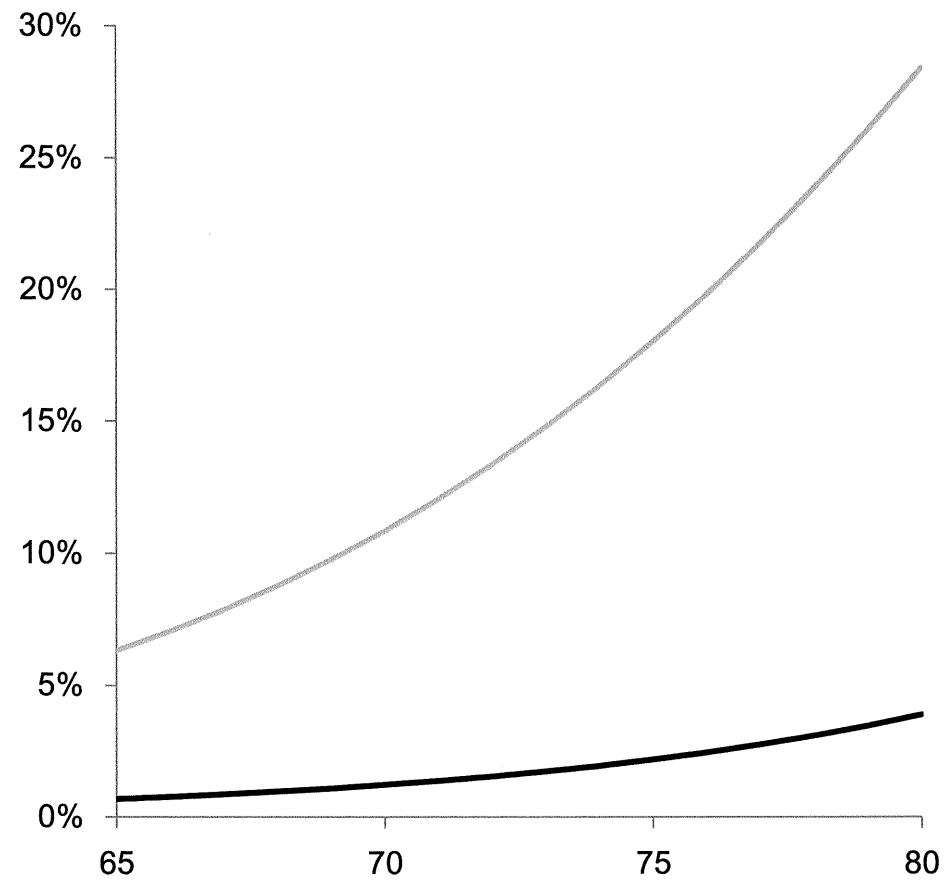


図2. 脚伸展筋力(4年間の追跡データによる ADL 低下発症リスク)

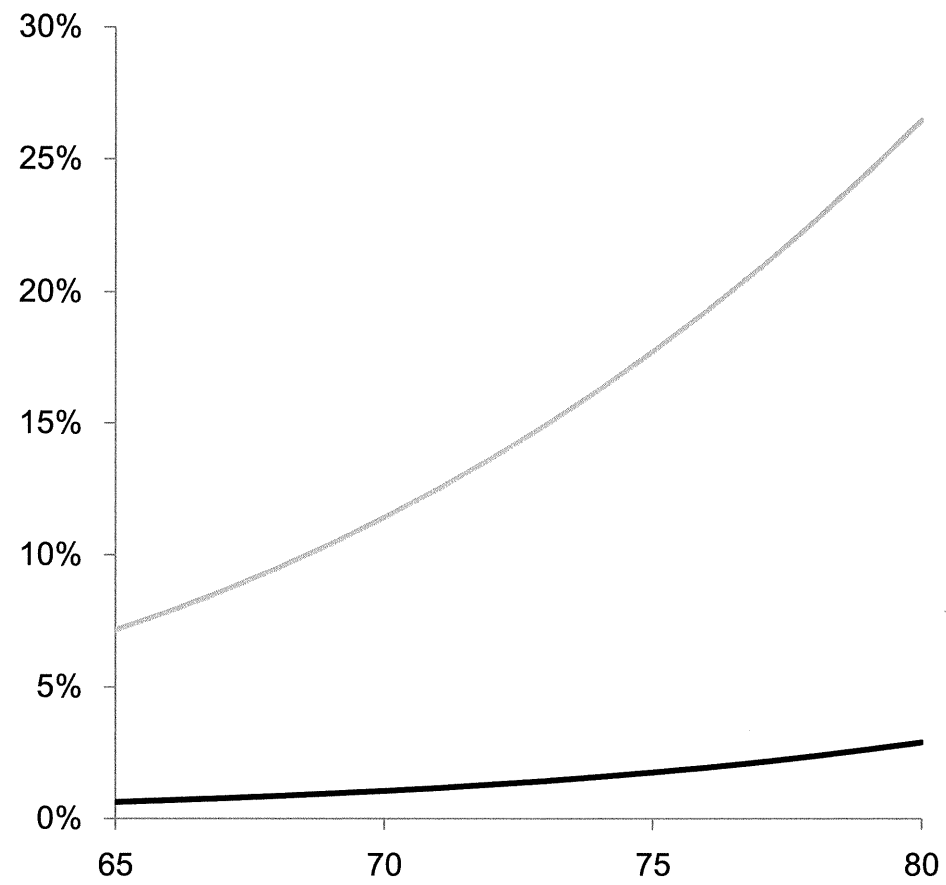


図3. 脚伸展パワー(4年間の追跡データによる ADL 低下発症リスク)

地域在住高齢者の基礎的運動能力からみた要介護化の危険因子の検討

分担研究者 吉田 英世

東京都健康長寿医療センター研究所（東京都老人総合研究所）研究副部長

**研究要旨** 高齢者において要介護となる要因として身体の虚弱化がある。そこで、本研究の目的は、高齢者の運動機能を測ることにより、その後の要介護化の予測因子となりうる指標の抽出である。対象者は、2008年10月に介護予防を目指した包括的健康調査（お達者健診）を受診した東京都板橋区在住の75歳から84歳までの高齢女性1284名である。当健診における測定・調査項目は、高齢者の基礎的運動機能をして、筋力（握力、膝伸展力）、歩行（通常歩行速度、最大歩行速度）、バランス（開眼片足立ち）であった。そして、追跡調査として、2009年～2010年に新たな要介護の認定の有無を調査した。

その結果、高齢者の基礎的運動機能のとしての筋力、歩行、バランスのいずれも機能が低いほど新たな要介護認定が高い傾向がみられ、なかでも、歩行速度が、要介護化を予測する因子として最も妥当性の高い測定項目であることが示唆された。

（共同研究者）

鈴木隆雄、島田裕之（国立長寿医療研究センター）

金 憲経、吉田祐子（東京都健康長寿医療センター研究所）

#### A. 研究目的

高齢者において要介護となる要因として身体の虚弱化がある。要介護となった原因としては、平成19年の国民生活基礎調査によると、とりわけ女性では、筋・骨格系に関わる要因が全体の約半数を占め、具体的には、「転倒・骨折」11.5%、「高齢による衰弱(虚弱)」16.0%、「関節疾患」16.0%であるといわれている。

そこで、本研究では、要介護化の要因として筋・骨格系の虚弱化に着眼し、この虚弱の程度を測る指標には、筋力、歩行、バランスの3点を機軸とした高齢者の基礎的運動能力を採り上げた。

よって、本研究の目的は、このような観点から高齢者の運動機能を測ることが、その後の要介護化の予測因子としての可能性を探ることである。

#### B. 研究方法

##### 1. 対象者

##### 1) 初回調査(2008年)

対象者は、2008年時点で、板橋区内在住の75～84歳の高齢女性は、1990名の在

住が確認されている。

2008年6月に、板橋区に申請許諾の上、住民基本台帳の閲覧し、板橋区の南東寄り半分の地区（板橋地区、上板橋地区、志村地区（一部））に在住の10948名（55.0%）の調査対象者を抽出した。

そして、2008年8月～9月に、健診受診申込のご案内をこの10948名に送付し、申込みにより健診希望者を募った。その結果2008年9月末までに、1670名の申込（申込率;15.3%）があった。

「介護予防を目指した包括的健康調査（お達者健診）」は、区内にある東京都老人総合研究所の構内の講堂にて、2008年10月15日～11/3までのうち14日間実施し、受診者は、1289名（受診率;77.2%）であった。

## 2) 追跡調査（2009年、2010年）

①2009年調査；2009年11月に、2008年受診者を対象に、郵送および電話調査にて実施した。調査の回答者数（率）は、1184名（92.2%）であった。

②2010年調査；2010年10月に、2008年受診者を対象に、会場招待型の健診を実施した。受診者数（率）は、737名（57.4%）であった。さらに、健診実施後、未受診者に対して、郵送調査及び電話調査を実施した。健診者と併せて最終的な調査の回答者数（率）は、1189名（92.6%）であった。

## 2. 調査項目

### 1) 初回調査(2008年)

初回調査（健診）で実施した調査・調査項目は、以下のとおりである。

- ・自記式調査（基本チェックリスト、SF

－8)

- ・身体計測（身長、体重、体脂肪率）
- ・血圧測定・問診（既往症、要介護度）
- ・運動機能測定（握力、膝伸展力、開眼片足立ち、通常歩行速度、最大歩行速度、TUG; Timed Up & Go）
- ・骨量測定（前腕部；DXA法、踵骨部；超音波法）
- ・歯科検診（咬合力、嚥下回数など）
- ・血液検査（血清アルブミン、血算など）
- ・面接聞き取り調査（健康度自己評価、日常生活動作能力、老研式活動能力指標、要介護の認定の有無、転倒・骨折歴、運動習慣、食習慣、うつ、認知機能（MSQ）など）

### 2) 追跡調査（2009年、2010年）

①2009年調査；郵送による自記式のアンケート調査で、調査項目は、日常生活動作能力、老研式活動能力指標、要介護の認定の有無、転倒・骨折歴、SF-8など）である。

②2010年調査；会場健診の調査・測定項目は、基本的に初回調査（2008年）に準じている。未受診者に対する郵送・電話調査の内容は、健康度自己評価、日常生活動作能力、老研式活動能力指標、要介護の認定の有無、転倒・骨折歴、運動習慣などである。

## 3. 解析方法

解析は、2008年に要介護認定を受けていた153名（11.9%）を除く1131名を対象に、2008年の運動機能測定値とその後2年間の新規要介護認定（2009～2010年）との関係を検討した。

この運動機能測定項目は、筋力（握力、

膝伸展力)、歩行(通常歩行速度、最大歩行速度、TUG)、バランス(開眼片足立ち)である。また、2009年および2010年の追跡調査にて把握した新規の要介護の認定の有無を解析に用いた。

以下の2つの方法によって解析した。

#### <解析1>

ロジスティックモデルにより、従属変数に新規要介護認定、独立変数には、各測定項目(6項目)の4分位カテゴリーと年齢を用いた。

#### <解析2>

ROC分析により、運動機能測定項目(6項目)ごとに要介護認定の「感度+特異度」が最大なる感度・特異度を比較検討した。

(倫理面への配慮)

調査参加者の個人情報保護のために、データには個人名はなく、データ解析用に設定された番号のみを用いてデータの連結ならびに統計解析を行った。

### C. 研究結果

#### 1. 新規要支援・要介護者数

2008年に要支援・要介護認定を受けていない1131名のうち、2009年から2010年に、新規に要支援・要介護者数(率)は、120名(10.6%)であった。

新規要支援・要介護者の内訳は、以下のとおりで、ほとんどが要支援および要介護1、2までであった。

要支援1・・・43名(35.8%)  
 要支援2・・・23名(19.2%)  
 要介護1・・・16名(13.3%)  
 要介護2・・・9名(7.5%)

要介護3・・・2名(1.7%)  
 要介護4・・・7名(5.8%)  
 要介護5・・・5名(4.2%)  
 不明・・・14名(11.5%)  
 計 120名(100.0%)

#### 2. 運動機能測定値からみた要介護認定危険度(オッズ比)

各運動機能測定値(4分位; Q1(低値)→Q4(高値; 参照カテゴリー))、但し、TUGのみ4分位; Q1(低値; 参照カテゴリー)→Q4(高値))と要介護認定との関係(オッズ比;  $p<0.01$ ; \*\*,  $p<0.05$ ; \*,  $p<0.1$ ; +)を以下に示す(表1)。

握力(Q1;3.03\*\*, Q2;2.41\*\*, Q3;1.60, Q4;1.00)、膝伸展力(Q1;2.06\*\*, Q2;2.02\*\*, Q3;1.16, Q4;1.00)、通常歩行速度(Q1;4.55\*\*, Q2;1.61, Q3;1.78, Q4;1.00)、最大歩行速度(Q1;4.24\*\*, Q2;1.45, Q3;1.00, Q4;1.00)、TUG(Q1;1.00, Q2;1.47, Q3;2.18\*, Q4;3.76\*\*) 開眼片足立ち(Q1;2.91\*\*, Q2;1.84+, Q3;1.44, Q4;1.00)。

#### 3. 運動機能測定値からみた要介護認定の感度・特異度

各運動機能測定値の要介護認定に対する「感度+特異度」が最大となるカットオフポイントおよび感度・特異度は、握力(17.5kg、58.9%・65.7%)、膝伸展力(55.8Nm、65.5%・57.7%)、通常歩行速度(1.18m/sec、59.7%・72.3%)、最大歩行速度(1.49m/sec、54.1%・81.7%)、TUG(9.85sec、68.6%・61.7%)、開眼片足立ち(15.5sec、67.2%・58.4%)であった(表2)。

## D. 考察

本研究では、結果変数として、今日のわが国で制度化されている介護保険による要介護認定を用い、この指標をもって要介護化の危険因子を探索した。その結果、高齢者の運動機能能力としての「筋力、歩行、バランス能力」のいずれの項目においても、その機能が低いほど、新たに要介護者となる可能性が高い傾向にあった。このことは、基礎的運動能力の低下が、明らかに要介護化の危険因子となりうることを示唆する結果である。

さらに、要介護認定に対する各運動機能測定項目の感度・特異度を検討したところ、個々の測定値において、感度は、約 60%～70%、特異度は、約 60%～80%の範囲にあった。そのなかで「感度+特異度」が高く、またROCの曲線下面積も大きい項目は、歩行機能であり、なかでも「最大歩行速度」であった。この最大歩行速度は、前述の高齢者における基礎的運動能力においても、その中核をなす項目であり、先行研究においても、最大歩行速度低下と生活機能低下には関連がみられており、このような事象からみても、最大歩行速度を代表とする歩行機能は、要介護化を予測する因子として最も妥当性の高い測定項目と言える。

今後は、歩行機能以外の運動機能測定項目を組み合わせを検討して、より高い感度・特異度の指標の作成を試みたい。

## E. 結論

高齢者の基礎的運動機能としての筋力、歩行、バランスのいずれも機能が低いほど新たな要介護認定が高い傾向がみられ、なかでも、歩行速度は、要介護認定を予測するためのスクリーニングの指標として、その有用性が示唆された。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1) Saito, K., Yokoyama, T., Yoshida, H., Kim, H., Shimada, H., Yoshida, Y., Iwasa, H., Shimizu, Y., Yoshitaka, K., Handa, S., Maruyama, N., Ishigami, A., Suzuki, T. :A significant relationship between plasma vitamin C concentration and physical performance among Japanese elderly women. J Gerontol A Biol Sci Med Sci., 2011 10.

### 2. 学会発表

1) 吉田英世, 吉田祐子, 熊谷修, 木村美佳, 岩佐一, 鈴木隆雄: 地域在住高齢者のQOLに影響をもたらす要因の解明 - WHO-5による評価-. 第70回日本公衆衛生学会, 秋田. 2011.10.19-21

2) 吉田祐子, 岩佐一, 熊谷修, 吉田英世. 地域高齢者における健康情報の収集と基礎的ヘルスリテラシーの関連. 第53回日本老年社会科学会, 東京. 2011.6.16-17

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 運動機能測定別(各4分位)の要介護認定危険度(オッズ比)

測定項目	カテゴリー		人数	オッズ比	95%信頼区間	有意確率
握力	Q1	～15Kg	225	3.03	( 1.65 ～ 5.58 )	0.000
	Q2	16～18Kg	290	2.41	( 1.32 ～ 4.42 )	0.004
	Q3	19～20Kg	225	1.60	( 0.80 ～ 3.20 )	0.184
	Q4	21kg～	333	1.00		
膝伸展力	Q1	～47.7Nm	266	2.06	( 1.11 ～ 3.85 )	0.023
	Q2	47.8～57.9Nm	265	2.02	( 1.08 ～ 3.80 )	0.029
	Q3	58.0～69.9Nm	266	1.16	( 0.58 ～ 2.32 )	0.668
	Q4	69.0Nm～	268	1.00		
通常歩行速度	Q1	～1.13m/秒	309	4.55	( 2.25 ～ 9.21 )	0.000
	Q2	1.14～1.27m/秒	201	1.61	( 0.71 ～ 3.67 )	0.258
	Q3	1.28～1.42m/秒	266	1.78	( 0.85 ～ 3.76 )	0.128
	Q4	1.43m/秒～	253	1.00		
最大歩行速度	Q1	～1.51m/秒	285	4.24	( 2.28 ～ 7.89 )	0.000
	Q2	1.52～1.71m/秒	206	1.45	( 0.69 ～ 3.04 )	0.329
	Q3	1.72～1.91m/秒	279	1.00	( 0.47 ～ 2.12 )	0.996
	Q4	1.92m/秒～	286	1.00		
TUG	Q1	～8.0秒	263	1.00		
	Q2	8.1～9.3秒	295	1.47	( 0.69 ～ 3.13 )	0.324
	Q3	9.4～10.8秒	279	2.18	( 1.06 ～ 4.50 )	0.035
	Q4	10.9秒～	292	3.76	( 1.89 ～ 7.48 )	0.000
開眼片足立ち	Q1	～6秒	250	2.91	( 1.55 ～ 5.46 )	0.001
	Q2	7～18秒	305	1.84	( 0.97 ～ 3.50 )	0.061
	Q3	19～51秒	290	1.44	( 0.73 ～ 2.83 )	0.294
	Q4	52～60秒	285	1.00		

表2 運動機能測定による新規要介護認定に対する感度・特異度

測定項目	カットオフ値	感度	特異度	感度+特異度	曲線下面積
握力	17.5 秒	58.9%	65.7%	1.246	0.644
膝伸展力	55.8 Nm	65.5%	57.7%	1.232	0.633
通常歩行速度	1.18 m/秒	59.7%	72.3%	1.319	0.695
最大歩行速度	1.49 m/秒	54.1%	81.7%	1.357	0.727
TUG	9.85 秒	68.6%	61.7%	1.304	0.692
開眼片足立ち	15.5 秒	67.2%	58.4%	1.256	0.655



厚生労働科学研究補助金（長寿科学総合研究事業）

分担研究報告書

医療機関受診高齢者の生命予後と骨基質マーカーの関連に関する研究

研究分担者 細井孝之 国立長寿医療研究センター 臨床研究推進部長

研究協力者 白木正孝 成人病診療研究所 所長

**研究要旨** 医療機関を受診した 50 歳以上の閉経後女性を対象とし(971 名)について、骨質劣化に関与することが報告されている骨基質マーカーである、尿中ペントシジンを測定し、死亡と要介護状態への移行をアウトカムとした解析を行った。単相関では統計学的に有意な関連が観察されたが、多変量解析で有意な関連は認めなかった。尿中ペントシジンに対する骨代謝回転状態の影響等も加味したさらなる検討が必要である。

#### A. 研究目的

骨粗鬆症による骨折は高齢者のADLやQOLを脅かす疾患として注目され、生命予後にも影響することが報告されているが、長期的な予後との関連を検討した研究はいまだ十分とはいえない。とくに併発症との交絡を考慮したデータは少ない。先年度の研究では、地域医療に関わる医療機関受診者の予後、とくに死亡率を規定する要因を解析するあたり、骨粗鬆症の関与について前向きな観察研究で検討し、従来から指摘されている高齢者の予後因子に加えて、骨粗鬆症は高齢者の予後因子の一つであることが示唆され、その予防と治療の重要性が確認された。本年度はこれらの結果を病態面から考察するために、生化学マーカーを解析対象に加えてさらなる検討を行った。

#### B. 方法

骨粗鬆症は加齢に伴う骨量の低下を主要な病態とする疾患であるが、近年骨量以外

の因子(群)、すなわち骨質劣化の関与も注目されている。とくに加齢や各種の酸化ストレスがコラーゲン分子間に非酵素学的な架橋をもたらすことが骨質劣化機序の一つとして捉えられている。この非酵素学的架橋部分を含むコラーゲンの分解産物は、ペントシジンという物質として血中に放出され、尿中に排泄されたものを定量することができる。尿中ペントシジンは骨質劣化のマーカーとして注目されているとともに、老化全般のマーカーとして用いることも考えられる。本年度は Nagano Cohort のうち尿中ペントシジンの測定が行われており他のデータセットが整っている 971 名について、死亡と要介護状態への移行をアウトカムとした解析を行った(平均観察期間 8 年)。

(倫理面への配慮)

研究の倫理的側面については成人病診療研究所における倫理委員会で審議され、研究参加からは書面による承諾を得た。

## C. 研究結果

対象者の平均年齢は 65.4 歳、平均追跡期間は 7.6 年であった。身長、体重をはじめとする対象者の背景因子は表 1 に示す通りである (表 1)。これらの対象者について、尿中のペントシジンを測定したところ (クレアチニン値で補正)、その分布は正規分布よりもやや低値にかたよった分布をしめした (図 1)。これらの測定値をもとに対象者全体を 4 分割し、以下の解析に供した。

本研究におけるアウトカムイベントである、死亡または要介護状態をイベントして Kaplan-Mier プロットをした (図 2)。交絡因子による補正をしない状況では、4 分割位でのグループ間に統計的に有意な差が認められた ( $p < 0.001$ )。しかしながら、多変量解析を行ったところ、尿中ペントシジンの効果は有意なものではなくなり (表 2)、単相関における群間の差には特に年齢の影響が大きく影響していたことがうかがわれた。

## D. 考察

加齢に伴う骨強度の低下には骨量の低下のみならず骨質の劣化も重要な因子として関与していることが示唆されている。骨質劣化の機序はいまだ明らかになっていないが、非酵素学的なコラーゲン架橋の増加が主要なものの一つとして注目されている。尿中ペントシジンはこの架橋に由来する物質であり、骨量とは独立した骨脆弱性の臨床的な指標である可能性がある。昨年度の研究により、骨粗鬆症による骨折が生命予後や要介護状態への移行に関する規定因子の一つであることが示唆された。このため、本年度は骨粗鬆症骨折のマーカである尿中ペントシジンと生命予後ならびに要介護

状態との関連について検討した。現時点までの検討では、これらの間に有意な関連を認めなかったが、尿中ペントシジンは加齢に伴う骨代謝回転の変化 (亢進) に影響を受けている可能性があり、骨代謝回転マーカによる補正を含めたさらなる解析が必要であると考えられた。

## E. 結論

骨基質関連マーカである尿中ペントシジンと死亡率や要介護状態への移行との関連について検討した。

## F. 研究発表

出版物

骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011 年版 (ライフサイエンス出版、東京)

### 1. 論文発表

Hayamkawa M, Sogabe N, Tanabe R, Hosoi T, Goseki\_Sone M: Vitamin K1 (Phylloquinone) or Vitamin K2 (Menaquinone-4) Induces Intestinal Alkaline Phosphatase Gene Expression. *J Nutr Sci Vitaminol* 57; 274-279, 2011.

Koudo Y, Ohouchi T, Hosoi T, Horiuchi T: Association of CYP19 Gene Polymorphism With Vertebral Fractures in Japanese Postmenopausal Women. *Biochemical Genetics* (in press)

### 2. 学会発表

なし

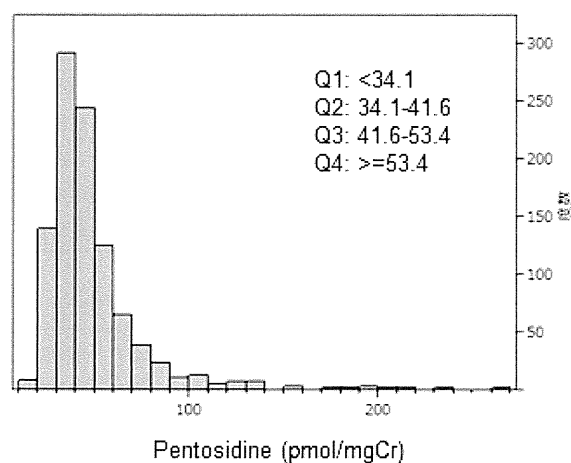
G. 知的財産の出願・登録状況 なし

表1 背景一覽

item	mean	SD	n
Age, years old	65.4	9.2	971
Body weight, kg	51.6	8.2	971
Body height, cm	150.7	6.2	971
BMI, kg/m <sup>2</sup>	22.7	3.2	971
Albumin, g/dL	4.1	0.3	650
Calcium, mg/dL	9.2	0.4	969
Phosphate, mg/dL	3.5	0.5	969
25(OH)D, ng/dL	20.7	6.0	416
NTX, nMBCE/mgCr	55.3	31.1	870
BAP, IU	32.4	12.8	820
Lumbar BMD, g/cm <sup>2</sup>	0.93	0.19	971
Prevalent fracture, yes	226	23.3%	
Osteoporosis, yes	390	40.2%	

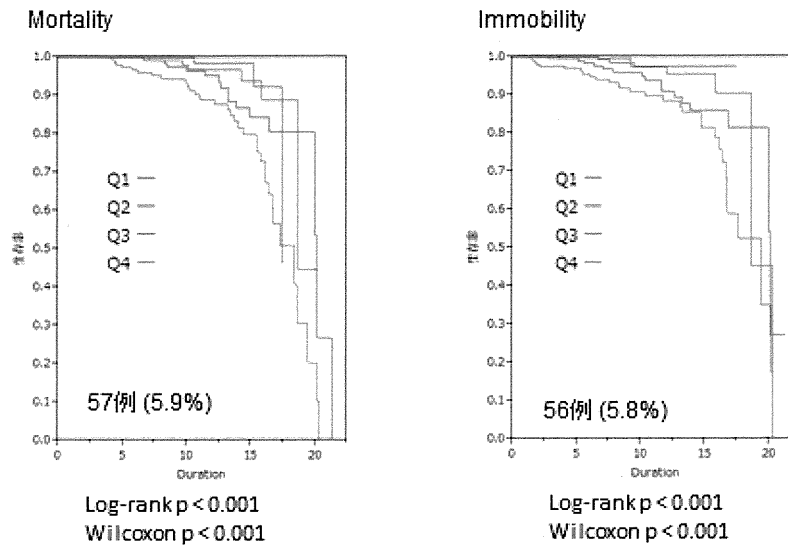
0

図1 Pentosidineの分布



1

図2 イベントの発生状況及びpentosidineとの関係



2

表2 Cox'sの比例ハザードモデル

Mortality				
Item	HR	95% CI	P	
Age, 5up	2.00	1.61 2.52	<0.001	
BMI, 1up	0.99	0.91 1.09	0.906	
OP category, yes	1.39	0.79 2.42	0.253	
Malignancy, yes	6.00	3.18 11.00	<0.001	
Pentosidine, Q4 vs Q1-3	1.50	0.84 2.73	0.174	
Immobility				
Item	HR	95% CI	P	
Age, 5up	2.09	1.70 2.60	<0.001	
BMI, 1up	0.98	0.89 1.07	0.647	
OP category, yes	1.23	0.69 2.20	0.479	
Malignancy, yes	0.43	0.07 1.42	0.191	
Pentosidine, Q4 vs Q1-3	1.21	0.67 2.18	0.528	

3