

IV 各論（既存研究のまとめと分担報告等）

研究代表者 鈴木隆雄
国立長寿医療研究センター 理事長特任補佐

1. 研究要旨（既存研究のまとめ）

研究要旨

後期高齢者を対象とした今後の保健事業を展開するにあたって、これまでの疾病予防の取り組みや要介護状態を予防する取り組みについて以下に詳しく記述されているが、ここではそれらの既存研究から、主要な5疾患（運動器疾患、認知症、フレイル・低栄養、循環器疾患、及び糖尿病）についてまとめておく。

1) 運動器疾患

後期高齢者の運動器疾患の現状について、運動器手術受療率は、75-79歳が全年齢階級で最も高く、男性より一貫して女性の方が1.5倍以上である。80歳以上になっても増加し、医療給付が増加するのは転倒・骨折である。転倒は前期高齢者と比較して後期高齢者で有意に高く、1.7倍高率。転倒による骨折についても、後期1.6倍。さらに、転倒による骨折の代表である大腿骨近位部骨折でも後期高齢期で著増する。

後期高齢者でも継続が可能で安全と考えられる運動介入は、転倒を減少させ、ひいては骨折の予防、さらには転倒恐怖による閉じこもりなどを改善させる。老人施設入所者などでは、薬剤のほかにプロテクターが有用である可能性がある。

2007年に我が国で提唱されたロコモティブシンドロームは、定義や判定法が改訂されて日が浅いために後期高齢期における状況などはまだ不明であるが、受診のデータが蓄積されることにより、保健事業への活用が可能と考えられる。

2) 認知症

後期高齢者にその有病率が急増する認知症、特にその危険因子と予防法に関しては国内外で研究成果が蓄積されている。詳細な記述と文献に関してはIV各論「8 後期高齢者における認知症に関する保健事業」を参照されたい。特に今後後期高齢者の保健事業として重要になるのは認知症の発症予防、あるいは発症遅延であり、そのためには特に軽度認知障害(Mild Cognitive Impairment) 高齢者が重視されることになる。すなわち、認知症ではないが正常とも言い難い軽度の認知機能低下を有する状態は、軽度認知障害(mild cognitive impairment: MCI) と呼ばれ、認知症に移行する危険性が高い反面、正常の認知

機能に回復する場合もあり、MCI の段階での認知症予防を積極的に推進すべき状態と考えられる。特に認知機能に自覚的低下を有する高齢者や MCI と診断された高齢者を対象とする、運動介入による認知機能低下抑制のためのランダム化試験は我が国をはじめとして世界中で実施されその効果が蓄積され、たとえ認知機能が低下し始めた高齢者においても定期的な運動の実施によって認知機能が向上し、認知症の発症遅延を実現できる可能性が高いことを示唆している。もちろん今後早急に解決しなければならない問題（例えば、MCI 高齢者に対する簡易的かつ精度の高いスクリーニング法の開発や、運動以外の知的活動への参加の有効性等）も存在しているが、MCI レベルの段階であれば認知症予防（発症遅延）の方策は確実に存在すると考えられる。

3) フレイル（オーラルフレイル、低栄養を含む）

健康寿命の終焉は要介護状態であり、フレイルの予防はまさしく健康寿命の延伸につながる。日本人の要介護状態に至る要因では、脳血管疾患を初めとする生活習慣病関連による要因（約 30%）よりも、フレイル（中でもサルコペニア）を中核とする老年症候群関連（51.9%）を要因とするものが多い。またフレイル診断には体重減少の項目が存在しており、栄養状態の悪化がフレイルに関連していることも明らかとなっている。例えば、我が国の在宅療養要介護者の追跡研究等から、低栄養高齢者での入院、施設入所、さらには死亡におけるハザード比はいずれも有意に高いことが報告され、今後後期高齢者人口が増えることによりフレイルが要因となって要介護状態やその重症化の増加が予測され、介護予防の観点、健康寿命の延伸の観点からもフレイル予防は喫緊の課題である。現在サルコペニア・フレイルに対する効果が明らかとなっている予防ならびに治療的介入法は運動ならびに栄養介入であり、日本人を対象とした介入研究も既に数多く認められ、それらの効果も確認されている（参考資料参照）。

4) 循環器疾患

地域住民を対象とした循環器疾患の発症や死亡をエンドポイントとして、生活習慣との関連をみたコホート研究は国内外で数多くあるが、そのほとんどは中年期（以降）でのデータであり、後期高齢者である 75 歳以上に限ったデータの報告はほとんどない。高血圧と循環器疾患死亡との関連については、日本人 75 歳以上の高齢者のデータが公表されており、中年期に比べて高血圧の循環器死亡に関する相対危険度は小さく、循環器疾患の死亡に寄与する割合（集団寄与危険度割合）も 3 分の 1 と報告されている。

また介入研究によるエビデンスについても、国内外ともに後期高齢者を対象とした保

健指導（治療も含む）の効果を検討した無作為化比較試験は行われていない。我が国の高齢者を含む地域介入研究としては、健診による高血圧者の早期把握、保健指導による生活習慣の改善、地元医療機関への受療勧奨と薬物治療といった組織的な介入が、コントロール地域に比べて、脳卒中の発症率及び有病率の低下につながることで、さらには費用対効果が優れていることが、長期間の地域介入研究により立証されている。

中年期からの健診情報や高齢期における診療情報等から、75歳に至るまでの保険者にまたがっている健康情報も含めて一元的に管理することによって、生活習慣病の重症化予防、生活機能の維持・改善、自立支援を目指した健診項目の導入と介入に重点を置くことができると考えられる。

5) 糖尿病

高齢者を対象とした糖尿病とその合併症に関する国内外の疫学研究の知見から、糖尿病の重症化予防の意義として全死亡に対する関連性は不明であるが、糖尿病性血管合併症については血糖管理によって細小血管症を含めた糖尿病性血管合併症のリスクは減少する可能性がある。また日常生活動作（ADL）に関してもその障害のリスクは老年期糖尿病によって高まる可能性があることが示されている。さらに認知症に関して、日本人の高齢糖尿病患者の前向き研究では、追跡期間中の認知機能を低下させる傾向を示したほか、15年間と長期にわたって追跡した前向き研究の結果では、糖尿病群のアルツハイマー病のリスクは有意に上昇し、血管性認知症のリスクも高い傾向にあり、老年期糖尿病は認知症の危険因子であることが示唆された。我が国のデータではないが、70～79歳の米国人の追跡研究の成績より、糖尿病はうつ病発症およびうつ病再発の有意な危険因子であったことが報告されている。このように、後期高齢者では糖尿病の重症化予防によって、糖尿病性血管合併症、認知症、ADL障害およびうつ病の発症リスクが低下し、生活の質（QOL）の維持や介護予防につながることで期待される。

また、後期高齢者における生活習慣改善の糖尿病発症に対する予防効果（一次予防）については十分な科学的根拠はないことから、後期高齢者における糖尿病の保健事業のあり方として、糖尿病の早期発見・早期治療および糖尿病合併症予防（二次予防）に重点を置くことが肝要と考えられる。

2. 分担研究報告（文献等についてはエビデンステーブルも参照のこと）

1) フレイルに対する基本チェックリストでのスクリーニングの妥当性に関する文献的検討

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

フレイルに対する基本チェックリストでのスクリーニングの妥当性に関する文献的検討

研究分担者 辻 一郎（東北大学大学院医学系研究科 教授）
研究協力者 遠又靖丈（東北大学大学院医学系研究科 講師）

研究要旨

後期高齢者のフレイルのスクリーニングツールとして、わが国では「基本チェックリスト」が全国的に用いられてきた。本研究の目的は、フレイルに対する基本チェックリストでのスクリーニングの妥当性に関する文献検索を行い、妥当性を示す科学的根拠が得られるか検討することであった。

「医中誌 Web」と「Pubmed」を用いて検索した結果、フレイルに対する基本チェックリストの妥当性を示した原著論文として、2016年1月末までに掲載されたものは7件見つかった。

以上のことから、フレイルのスクリーニングに基本チェックリストが妥当であるかを科学的根拠に基づいて検討できることが明らかとなった。

A. 研究目的

後期高齢者特有の健康課題に「フレイル（frailty）」が挙げられる。日本老年医学会の声明（2014年）によれば、フレイルは要介護状態などに陥りやすい状態と提唱されている。

わが国の介護保険制度（地域支援事業）では、2006年4月から、要介護状態（要介護認定）のハイリスク者のスクリーニングに、25項目の質問票である「基本チェックリスト」が全国的に用いられてきた。それゆえ、わが国において後期高齢者でのフレイルのスクリーニングを行うにあたっては、基本チェックリストが特に公衆衛生施策での親和性が高いツールであることが挙げられる。

そこで、フレイルに対する基本チェックリストでのスクリーニングの妥当性に関する文献検索を行い、後期高齢者の保健事業への適応を検討する上で重要となる妥当性を示

す科学的根拠が得られるか検討した。

B. 研究方法

2016年1月末までに掲載された原著論文を、2つのオンラインデータベースを用いて検索した。

第1に「医中誌 Web」を用いて和文論文を検索した。検索ワードは、『(基本チェックリスト/AL and (妥当/AL or (予測/TH or 予測/AL))) and (PT=原著論文,会議録除く)』と設定した。

第2に「Pubmed」を用いて英文論文を検索した。検索ワードは、『("kihon checklist"[All Fields]) OR (("basic checklist"[All Fields]) AND ("japan"[MeSH Terms]))』と設定した。

上記で検索された論文のうち、フレイルに関連した指標との妥当性を検討した論文を抽出した。

C. 研究結果

「医中誌 Web」では9件、「Pubmed」では17件の論文が検索された。

このうちフレイルに関連した指標との妥当性を検討した研究は、「医中誌 Web」では和文論文3件（表1）、「Pubmed」では英文論文4件（表2）が抽出された。

D. 考察

以上のように基本チェックリストの妥当性を示した原著論文が7件見つかった。いずれの文献でも基本チェックリストの有用性を示す結果が得られている。中でも、表2の(5)と(7)の論文については、国際的な frailty の評価指標に対する妥当性を検証している。(7)は日本人(外来患者 164 人。平均年齢 76.4 歳、男性 66.5%)を対象に行われた研究で、Cardiovascular Health Study criteria

(Fried Frailty Criteria) によって評価した frailty に対し、ROC 曲線下面積=0.92 と、非常に高いスクリーニング精度を有することが報告されている。

また表1の(1)では、65歳以上の地域在住高齢者 14,636 人を対象に1年間の新規要介護認定発生に対する基本チェックリストの予測妥当性の検証し、基本チェックリストの全項目が要介護認定発生と有意に関連したことが報告されており、基本チェックリストが要介護認定のハイリスク者の予測に有用であることが示されている。

後期高齢者の保健事業への適応のために

は、基本チェックリストの効率的な活用法などの検討が望まれる。

E. 結論

フレイルに対する基本チェックリストの妥当性を示した原著論文として、2016年1月末までに掲載されたものは7件見つかった。

以上のことから、フレイルのスクリーニングに基本チェックリストが妥当であるかを科学的根拠に基づいて検討できることが明らかとなった。

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
なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
なし。

表 1 : 基本チェックリストの妥当性に関する和文論文

	タイトル	書誌情報
(1)	1年間の要介護認定発生に対する基本チェックリストの予測妥当性の検証:大崎コホート 2006 研究	日本公衆衛生雑誌 . 2011;58:3-13
(2)	高齢者の元気長寿支援プログラム開発に関する研究(第 3 報) 身体的虚弱化リスク評価指標の縦断的妥当性の検討	日本体育協会スポーツ科学研究報告集. 2012;2011 年度:37-42
(3)	地域在住後期高齢者における「基本チェックリスト」認知症関連 3 項目の認知症スクリーニングツールとしての妥当性の検討 栗原プロジェクト	老年精神医学雑誌 . 2012;23:725-30

表 2 : 基本チェックリストの妥当性に関する英文論文

	タイトル	書誌情報
(4)	Importance of cognitive assessment as part of the “Kihon Checklist” developed by the Japanese Ministry of Health, Labor and Welfare for prediction of frailty at a 2-year follow up	Geriatr Gerontol Int. 2013;13:654-62
(5)	Validation and translation of the Kihon Checklist (frailty index) into Brazilian Portuguese	Geriatr Gerontol Int. 2014;14:561-9
(6)	Relationships between each category of 25-item frailty risk assessment (Kihon Checklist) and newly certified older adults under Long-Term Care Insurance: A 24-month follow-up study in a rural community in Japan	Geriatr Gerontol Int. 2015;15:864-71
(7)	Validity of the Kihon Checklist for assessing frailty status.	Geriatr Gerontol Int. 2015. doi: 10.1111/ggi.12543.

2) 後期高齢者における運動器疾患（転倒・骨折予防）

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

分担研究報告書

後期高齢者における運動器疾患

研究分担者 原田 敦（国立長寿医療研究センター 病院長）

研究要旨

後期高齢者の運動器疾患の中では、特に加齢とともに発症率が増加し、医療給付も増加する代表的な疾患として、骨粗鬆症及び本症に併発する転倒・骨折である。転倒による骨折リスクは後期高齢者で増加し、それ以前のリスクより1.6倍に上昇する。中でも最も重篤な骨折である大腿骨頸部骨折は1987年以降5年ごとの全国調査が実施されているが、直近の2012年の調査でも後期高齢者で有病率は激増していることが明らかとなっている。本報告では後期高齢者における運動器疾患の予防、特に骨粗鬆症に関わる転倒・骨折を中心として概説した。

後期高齢者の運動器疾患（ロコモティブ症候群、サルコペニア等を含めて）の現状に関しては、次の通りである。運動器疾患の主要疾患として、変形性関節症や骨粗鬆症があげられるが、我が国の代表的疫学調査の一つによれば、X線学的診断による変形性膝関節症の年代別頻度は、10歳毎の結果であるため75歳を境にした結果は不明であるものの、男女ともに明らかに後期高齢者では頻度が上昇すると想定される。これは、変形性脊椎症や骨粗鬆症も性差は変わるものの同様である。

2007年に我が国から提唱されたロコモティブシンドローム（以下、ロコモと略す）は、運動器の障害のために移動機能の低下をきたした状態と定義され、これまでの変形性関節症、骨折などの運動器における臓器別医療から、後期高齢者への悪影響に直結する移動能力低下を大局的に扱おうとい

う概念で、ロコモテストによりロコモ度1とロコモ度2に判定されるが、定義や判定法が改訂されて日が浅いので後期高齢期における状況などはまだ不明である。

平成25年度医療給付実態調査によれば、筋骨格系及び結合組織の疾患は、前期高齢期と後期高齢期を通じて外来件数2位、入院件数8位で差はなく、外来件数12位の損傷、中毒及びその他の外因の影響のうちの骨折は前期28.4%、後期43.9%と増加し、入院件数は前期6位（骨折は43.0%）から後期3位（骨折は70.6%）まで上昇して、前期と比較して後期高齢期に損傷、中毒及びその他の外因の影響なかでも骨折の入院需要が明らかに増大した結果を示していた。後述する後期高齢期における転倒リスク上昇がこのような骨折増加に関連しているものと想定される。

運動器の手術治療は、日本整形外科学

会による全国調査によれば、運動器手術受療率は、75歳以上では、男性で75歳以上が74歳以下のどの年齢階級よりも高く、75-79歳が全年齢階級で最も高く、さらに年齢が増しても74歳以下のどの年齢階級よりも高く維持されている。一方、女性では、75歳以上で男性と同じパターンを辿るが、手術受療率は男性より一貫して女性の方が男性より高く、1.5倍以上となっていた。

運動器疾患のなかで後期高齢期以降、特に80歳以上になっても増加し、医療給付が増加するのは転倒・骨折である。我が国では、安村らによれば、在宅高齢者の転倒頻度は、10%弱~20数%で、前期高齢者と比較して後期高齢者で有意に高く、最近の調査結果でも1.7倍転倒しやすくなったという結果が加藤らによって報告されている。国外の調査でも、Nevittらによれば、転倒率は100人年当たりの転倒数は65歳から74歳では30~50、75歳以上では60~90で、Masudらによれば65歳以上の高齢者で28~35%であるのに対し、75歳以上では32~42%と同様な傾向である。

転倒による骨折は、加藤らによれば、転倒による骨折リスクも後期には1.6倍に増加していた。さらに、転倒による骨折の代表である大腿骨近位部骨折は、折茂らの全国的調査によると、1万人年当たり発生数は、40歳以下で男0.30、女0.12、40~49歳で男0.84、女0.58、50~59歳で男1.82、女2.41、60~69歳で男5.26、女9.11、70~79歳で男17.49、女41.07、80~89歳で男58.61、女156.10、90歳以上で男141.39、女315.52だったと、後期高齢期で著増する傾向が明らかであった。

後期高齢者の運動器疾患の予防の意義、効率的予防のあり方に関するデータは、次の通りである。すなわち、高齢者における

転倒リスクに対する運動プログラム、薬剤調整、環境改善などの予防介入の成績は、国際的に高いエビデンスレベルに達しているが、我が国でも後期高齢期における有効性が報告されている。転倒リスクに対しては、Suzukiらによれば、平均78歳の包括的高齢健診コホートにおいて、女性に中等度の運動プログラムを実施したところ、その転倒率は、コントロール群54.5%と比し、介入群で13.6%と有意に減少した。さらにSakamotoらによれば、特別養護老人ホームや老人保健施設の入所者でつかまり立ちのできる平均81.6歳の男女に対して開眼片足立ちプログラムを実施したところ、介入群で有意に転倒回数が減少し、さらに、開眼片脚立ち15秒未満の75歳以上の外来患者に開眼片足立ちプログラムを実施したところ、介入の女性群で転倒者が減少したと報告されている。

また、後期高齢者における骨折リスクに対する骨粗鬆症薬の抑制効果に関しては、我が国からの報告は少ないが、Hayashiらが75歳以上で活性型ビタミンD剤が椎体骨折を抑制したと報告し、萩野らは既存椎体骨折を有する女性でミノドロン酸投与は75歳以上では椎体骨折リスクを59%低下させたとしており、後期高齢期でも薬効は期待できるが、骨折防止効果が出現するのに薬剤開始して1年前後かかる点が限界点である。さらに、HaradaらおよびKoikeらによる老人保健施設の平均84歳と85歳の女性群における2試験でヒッププロテクターが大腿骨近位部骨折リスクを0.18-0.375に低下させたとされており、即効性は期待できるが低コンプライアンスが問題である。

これらの結果から推定される事は、高齢者全体で有効とされる各種の転倒予防プログラムのすべてとは言えないが、後期高

齢者でも継続が可能で安全と考えられる運動介入は、転倒をゼロにはできないが減少させ、引いては転倒恐怖による閉じこもりなどを改善させ、予防法として意義がある。老人施設入所者などで転倒骨折リスクが著しく上昇している場合は、薬剤では間に合わない可能性を考慮してプロテクターが有用な可能性がある。

サルコペニアは、筋量と筋力の低下が身体活動障害をもたらす症候群と定義され、欧州基準では、筋量減少は必須、握力あるいは歩行速度のどちらかの低下あれば、サルコペニアと診断され、アジアではアジア人基準値で診断できるようになった。欧州基準での日本人有病率は、65歳以上の住民

で男性が10.3%、女性が14.5%、合わせて12.4%と報告され、海外データでは平均78.5歳のコホートでサルコペニアの死亡リスクは2.4倍とされる。我が国における後期高齢者に対する予防的介入は、Kimらによれば、サルコペニア女性に運動、アミノ酸補充、健康教育のみで介入すると、運動にアミノ酸補充を組み合わせると、歩行速度改善に加えて、筋量と下肢筋力はコントロールよ4倍以上に増加した。

海外データからは、欧州基準でサルコペニアと判定された後期高齢者には、運動介入で、成績のばらつきはあるものの、システマチックレビューで筋量と筋力の増加が報告されている。

3) ロコモティブシンドロームを中心とした後期高齢者の保健事業のあり方

(厚生労働科学研究費補助金 (長寿科学総合研究事業))

分担研究報告書

ロコモティブシンドロームを中心とした後期高齢者の保健事業のあり方

研究分担者 吉村典子

(東京大学医学部附属病院 22 世紀医療センター関節疾患総合研究講座 特任准教授)

研究要旨

ロコモティブシンドローム (以下「ロコモ」と略す) は日本発の新しい高齢者の健康特性を表す概念であり、運動器の障害のために移動能力が低下し、進行すると容易に要介護となりやすい状態像と定義されている。「ロコモ」は加齢が最大の危険因子であるため、後期高齢者においては極めて高い有病率となっている。本論では「ロコモ」に関する変形性関節症、変形性脊椎症の高齢者における疫学的特徴を概説するほか、「ロコモ」の診断に関する研究の進捗についても紹介した。

平成 25 年厚生労働省国民生活基礎調査の概況をみると、高齢者が要介護になる原因の 4 位が骨折・転倒で全体の 11.8%を占め、5 位が関節疾患で 10.9%と運動器疾患が続く。4 位と 5 位の頻度をあわせれば 1 位の脳血管障害 18.5%を凌駕する値となっている。この結果からみて、超高齢社会に突入したわが国においては、要介護の低減のために運動器疾患の予防対策は焦眉の課題である。

ロコモティブシンドロームは、2007 年に日本整形外科学会によって提唱されたわが国発の概念であり、運動器の障害のために移動機能の低下をきたし、進行すると介護が必要になるリスクが高くなる状態である (ロコモチャレンジ! 推進協議会: 日本整形外科学会 ロコモパンフレット 2014. https://locomo-joa.jp/check/pdf/locomo_pf2014.pdf)。

本研究では、まず国内外の後期高齢者 (75 歳以上) を対象とした疫学研究や臨床研究から、ロコモティブシンドロームでの保健事業の有効性に関する情報を求めた。

1) 後期高齢者を対象としたロコモティブシンドロームに関するエビデンス

前述のごとく、ロコモティブシンドロームは日本発の疾患概念であり、さらに定義は確定しているが、診断基準はまだ確定をみていなかったため、国内外の後期高齢者を対象としたロコモティブシンドロームに関する介入研究は無かった。

次に後期高齢者に対するロコモティブシンドロームに関する観察研究についてみると、75 歳以上の後期高齢者と 65 歳~74 歳の前期高齢者を比較した研究報告はない。年齢は運動器疾患の確定された危険因子であるため、危険因子の解析については、年

年齢を調整して行われていることがほとんどであるため、前期高齢者と後期高齢者を比較するという発想での研究成果は極めてまれである。観察型研究で、年齢を調整し、ロコモティブシンドロームに関する危険因子を明らかにした報告は以下の通りである。

① 日本：65歳以上の地域住民 1,773 人の追跡調査で、要介護をアウトカムとした場合、年齢は1歳上がるごとに17%リスクが増加。地域、性別、BMI、年齢を調整しても握力、歩行速度、椅子立ち上がり秒数、膝伸展力が要介護発生に有意に関連。

(Akune T, et al. Geriatr Gerontol Int, 2014)

② 日本：地域住民を対象としたコホート研究で変形性膝関節症の有病率は、80歳以上で男性51.6%、女性80.7%、変形性腰椎症の有病率は、80歳以上で男性90.1%、女性78.2% (Yoshimura N, et al. J Bone Miner Metab, 2009)。

③ 日本：地域住民を対象とした3.3年間のコホート追跡研究で、変形性膝関節症の発生率は男性6.9%、女性11.9%。年齢別の発生率の図の記載はあるが高齢者の発生率については言及されていない (Muraki S, et al. Arthritis Rheum, 2012)。

④ 日本：地域住民を対象とした3.3年間のコホート追跡研究で、変形性腰椎症の発生率は男性15.3%/yr、女性は10.5%/yr。年齢別の発生率の図の記載はあるが高齢者の発生率については言及されていない (Muraki S, et al. Osteoarthritis Cartilage, 2012)。

⑤ 運動器疾患の中でも変形性膝関節症については、介入研究までを含めたシステマティックレビューや、ガイドラインが出版されており、教育、運動、体重管理の影響についてはエビデンスレベルが高い

(Osteoarthritis Cartilage 2014, Seminars in Arthritis and Rheumatism, 2014)。

2) ロコモティブシンドロームの診断についての研究の進捗

本研究を推進するにあたって、ロコモティブシンドロームのエビデンスの集積を困難にしている主たる原因は、診断法がまだ確定されていないことであった。しかし2015年に大きな進展があったので、本研究にも大きな影響があると考え、ここでもとりあげる。

日本整形外科学会は、ロコモティブシンドロームの予備軍を早期発見し、その原因となる運動器疾患の2次予防対策を実施するために、現在の移動機能を確認するための指標として、2013年にロコモ度テストを発表した(ロコモチャレンジ！推進協議会：日本整形外科学会ロコモパンフレット2014。https://locomo-joa.jp/check/pdf/locomo_pf2014.pdf)。それによると、ロコモ度テストは立ち上がりテスト、2ステップテスト、ロコモ25からなる。ロコモチャレンジ！推進協議会による日本整形外科学会ロコモパンフレット2014から、それぞれのやりかたを引用すると以下のようになる。

① 立ち上がりテスト：10cm、20cm、30cm、40cmの4つの高さの台を準備し、片脚または両脚で立ち上がれるかどうかで脚力を測る。

② 2ステップテスト：できるかぎり大腿で2歩歩き、2歩分の歩幅を測定し、身長で除して2ステップ値を算出する。2ステップ値により、下肢の筋力、バランス能力、柔軟性などを含めた歩行能力を評価する。

③ 過去1ヶ月の間に体の痛みや日常生活の困難がなかったかどうかについて25項目の問診票で評価する。

これにより、移動機能の低下を簡便に評価できる指標ができた。

次に日本整形外科学会により、2015年5月に前述のロコモ度テストの臨床判断値が発表された。それによると、ロコモ度テストはロコモ度1、ロコモ度2の二段階で判断される。

① ロコモ度1の臨床判断値

i) 立ち上がりテスト：片脚で40 cmの高さから立つことができない

ii) 2ステップテスト：1.3に達しない

iii) ロコモ25：7点以上

i)～iii)のうちひとつでも該当すれば、その対象者はロコモ度1該当と判定され、移動機能の低下が始まっている状態と判断される。

② ロコモ度2の臨床判断値

i) 立ち上がりテスト：両脚で20 cmの高さから立つことができない

ii) 2ステップテスト：1.1に達しない

iii) ロコモ25：16点以上

i)～iii)のうちひとつでも該当すれば、その対象者はロコモ度2該当と判定され、移動機能の低下が進行している状態と判断される。

ロコモティブシンドロームの臨床判断値は2015.5.15に発表されたばかりであり、それをういたロコモの有病率、発生率の報告はまだない。後期高齢者の報告もない。しかしロコモ度テストのそれぞれの臨床判断値についての有病率の報告はすでになされている(Yoshimura N, et al. J Orthop Sci 2015, in press, DOI 10.1007/s00776-015-0741-5)。それによると、ロコモ度テストのうち、ロコモ度1のテストに関して、立ち上がりテストの片脚で40 cmの高さから立つことができない人の割合は全体の40.6%、2ステップテスト

が1.3に達しない人の割合は57.4%、ロコモ25が7点以上の割合は22.6%となった。それら各テストの年代別有病率をみると、有病率は年齢とともに高くなっていった。各テストの中ではロコモ25(7点以上)有病率についてのみ性差が認められ、有意に女性の方に高かった($p<0.05$)。

ロコモ度テストのうち、ロコモ度2のテストに関して、立ち上がりテストの両脚で20 cmの高さから立つことができない人の有病率は全体の7.9%、2ステップテストが1.1に達しない人の有病率は21.1%、ロコモ25が16点以上の有病率は10.6%となった。それら各テストの年代別有病率は、いずれのテストでも80歳代で急激に高くなった。各テストの中では、立ち上がりテスト(両脚20cm)有病率のみ性差が認められ、有意に女性の方に高かった($p<0.05$)。

今回のロコモ度テストの臨床判断値は、整形外科専門医の判断により提案された値であり、今後これらの値がどの程度将来の要介護を判定しうるかどうかは、一般住民を対象とした縦断調査による検証が必要である。しかしながら今の段階でも、要介護と強く影響すると報告されている歩行速度や椅子からの立ち上がりの遅さとロコモ度テストの各項目は強く関連していることがわかっており(Yoshimura N, et al. J Orthop Sci 2015, in press, DOI 10.1007/s00776-015-0741-5)、少なくとも現時点での歩行や立ち上がりなどパフォーマンスの低下と有意に関連していることがわかっている。本年の臨床判断値の提案により、今後要介護の危険因子としてのロコモティブシンドロームの研究が飛躍的に進むと考えられ、ロコモティブシンドロームおよび運動器疾患を対象とした後期高齢者の保健事業のあり方にも大きな貢献が期待

4) 後期高齢者におけるフレイル予防の意義と今後のあり方

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

後期高齢者におけるフレイル予防の意義と今後のあり方

研究分担者 葛谷雅文（名古屋大学大学院医学系発達加齢医学 教授）

研究要旨

後期高齢者に特徴的に出現する「フレイル」、特に身体的な側面におけるフレイルに関しての現在の研究の動向について、その信代位方法、加齢性筋肉量減少症（サルコペニア）との関係性について概説したほか、「フレイル」の予防方法の面からは栄養（特に十分なたんぱく質・アミノ酸摂取、および高齢者に不足がみられるビタミン D）の重要性を指摘した。さらにフレイルやサルコペニアとの関係で高齢期の低栄養ややせの危険性について論じた。

フレイルの定義に関しては総論で既に詳細に記載されており参考いただきたい。フレイルの位置づけとしては機能障害にいたる前段階、すなわち要介護状態に至る前段階として捉えることができる。この機能障害に至るモデルとしてのフレイルモデルは、要介護状態に至るモデルとして疾病や外傷に係わる疾病モデルとは大きく異なることの理解が重要である。フレイルモデルは疾病、外傷を要因とするのではなくフレイル状態を仲介して要介護状態に至るプロセスを指す。フレイルの診断法はなお混乱もあるが、世界的にはこの身体的フレイルの診断として、1) 体重減少、2) 疲労感、3) 活動量低下、4) 緩慢さ（歩行速度低下）、5) 虚弱（握力低下）、の5項目を診断基準として、3つ以上に当てはまる場合はフレイルとして診断し、1つまたは2つ該当する場合はフレイル前段階とすることが多い。この評

価から明らかなように、骨格筋量の減少ならびに筋力低下（サルコペニア）はこのフレイルの重要なコンポーネントである。

健康寿命の終焉は要介護状態であり、フレイルの予防はまさしく健康寿命の延伸につながる。日本人の要介護状態に至る要因を平成25年国民生活基礎調査をもとに検討してみると、脳血管疾患を初めとする生活習慣病関連による要因（約30%）よりも、老年症候群（老年期に出現してくる症候または疾病）関連（51.9%）を要因とするものが多い。この老年症候群関連の中に、「高齢による衰弱」があり、これがフレイルにあたる。フレイルの存在は骨折・転倒などとも密接関係しており、かなりの割合（25%以上）でフレイルを経由して要介護状態になっているものと思われる。さらにこの要因は後期高齢者に多いことも特徴である。今後後期高齢者人口が増えることによりフ

レイルが要因となって要介護状態に至る人数はさらに増えることが予測され、超高齢社会においては介護予防の観点、健康寿命の延伸の観点からもフレイル予防は喫緊の課題である。

1) フレイル・サルコペニアの予防・介入法

フレイルは種々のドメインが想定されるが、上記の定義にのつとるフレイル（身体的）はサルコペニアと共通の病態に基づいている部分が多い。またフレイル診断に体重減少の項目が存在しており、栄養状態の悪化がフレイルに関連していることも明らかである。現在サルコペニア・フレイルに対する効果が明らかとなっている予防ならびに治療的介入法は運動ならびに栄養介入で、日本人を対象とした介入研究も既に数多く認められる（表を参照）。骨格筋の減少は筋線維の萎縮を伴い、それは筋線維内の筋肉たんぱく質量に依存しており、筋たんぱく質の合成と分解のバランスに左右される。筋たんぱく質の合成（同化）は栄養（特にロイシンを初めとする分枝鎖アミノ酸）、運動、ホルモン（インスリン、insulin-like growth factor 1）などにより誘導される。従って筋たんぱく質を増加させる介入方法としては十分な栄養（特にたんぱく質、アミノ酸）ならびに運動が重要である。栄養、特にたんぱく質摂取量は日本高齢者では70歳以上で低下することが知られる（平成25年国民健康・栄養調査報告）。さらに高齢者では筋肉細胞でたんぱく質同化抵抗性（筋肉細胞で筋たんぱく質の合成を誘導するには成人よりも高齢者ではより多くのアミノ酸が必要となる）が存在することもあり、日本人の食事摂取基準（2015年度版）では成人に比較し、高齢者では体重あたりのより多くのたんぱく質摂取が必要とされている。

健康高齢者では健康維持には最低1.0g/kg体重/日のたんぱく質が必要であるが、サルコペニア、フレイル状態の高齢者ではさらに多くのたんぱく質摂取（1.2～1.5g/kg体重/日）が必要となる可能性がある。もちろん重症な腎機能障害を抱える場合はこの限りではない。また運動に関してはメタ解析などではレジスタンス運動が効果的とされるが、日本からの報告ではレジスタンス運動を含めた複合運動の効果の報告が多い（表）。頻度としては1～2回/週で効果があったとする報告が多い。運動単独より十分なたんぱく質、アミノ酸補給などの栄養介入との併用がより効果的である。

また最近ビタミンDのサルコペニアに対する効果、特にビタミンD不足の高齢者への筋力増強効果が数多くの報告されており、今後の介入方法として期待できる。

2) 高齢者の栄養の問題

高齢者、特に後期高齢者では低栄養に傾きやすい生理的、環境的な種々の要因が多数存在し、栄養障害がフレイル、さらには他の健康障害につながる場合が多い。高齢者は老化を基盤として身体組成の特徴として臓器の萎縮を伴い、体重は減少し身長も短縮する。骨格筋は減少し、変わりに脂肪、特に内臓脂肪が蓄積しやすく、体内水分、特に細胞内水分量は低下する。除脂肪組織が減少することから基礎代謝量は低下する。味覚、臭覚は低下し、総じて食欲自体が低下する。さらに栄養障害の要因として、多くの併存症、薬剤の影響、精神心理的要因（抑うつ、認知機能低下）、義歯を含む口腔内の問題、咀嚼嚥下機能低下、独居（孤食）などが存在する場合が多い。また、死亡リスクが最も低い体格指数（body mass index: BMI）は成人に比較し高齢者では高値であり、極端な肥満は別として、ヤセよ

り肥満の方が生命予後に対しては有利である。例えば日本人の総死亡率のもっとも低い BMI の範囲は 18～49 歳では 18.5～24.9kg/m²、50～60 歳では 20.0～24.9kg/m²、70 歳以上では 22.5～27.4kg/m²である（日本人の食事摂取基準 2015 年版 第一出版, 2014, 49-52）。

このように高齢者では低栄養に傾きやすい特徴、生命予後に対する好ましい BMI 値の変化などより、成人に対する栄養指導と高齢者、特に後期高齢者への指導はおのずと異なるはずである。成人時代と同じ指導

が後期高齢者でも繰り返されて低栄養に至っているケースはまれではない。

3) 地域での取り組みの必要性

今後の地域におけるフレイル、サルコペニア、低栄養予防への方策としては(1) 地域で使用可能なそれぞれの評価法の確立、(2) 定期的な評価の実施、(3) 運動環境の確立（運動教室も効果的だが、期間限定ではなく継続できる環境が重要）、(4) 個々にあった適切な栄養（食事）指導、(5) 地域住民への啓発、(6) 医療者への啓発、などが重要である。

5) 後期高齢者における糖尿病の重症化予防の意義とあり方

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

後期高齢者における糖尿病の重症化予防の意義とあり方

研究分担者 清原 裕（九州大学大学院医学系研究科 教授）

研究要旨

本論では後期高齢者における糖尿病の重症化予防の意義と今後の保健事業について検討した。まず、糖尿病重症化予防の意義としては（1）糖尿病性血管合併症のリスクの減少の可能性、（2）全死亡への関与（まだ一定の結論は得られていない）、（3）認知症については老年期糖尿病は危険因子である可能性が大きい、などの最新の研究を紹介した。さらに、今後の後期高齢者の保健事業として、特に糖尿病性合併症の予防について、血糖管理と血圧管理の重要性について今後もデータの集積も含めて論じた。

高齢者を対象とした糖尿病とその合併症に関する国内外の疫学研究の知見をもとに、後期高齢者における糖尿病の重症化予防の意義と今後の保健事業のあり方を検討した。

1) 糖尿病の重症化予防の意義

（1）糖尿病性血管合併症

65～85歳の日本人糖尿病患者の追跡研究では、脳卒中の累積発症率はヘモグロビン（Hb）A1c 低値と高値の両方で高いJ-shape の関係を示した。しかし、フィンランドの追跡研究では、75～84歳の男性において糖尿病と心血管病死亡の間に明らかな関連は認めなかった。さらに介入型研究でも、65歳以上の糖尿病患者において強化血糖降下治療の心血管病発症に対する有効

性は示されなかった。一方、2型糖尿病患者の介入試験であるADVANCE試験では、65歳以上の高齢者で強化血糖降下治療により血管合併症（細小血管症と心血管病）のリスクが有意ではないが低下する傾向を認めた。つまり、後期高齢者の糖尿病と心血管病の関係は必ずしも明らかではないが、血糖管理によって細小血管症を含めた糖尿病性血管合併症のリスクは減少する可能性がある。

（2）全死亡

わが国の65歳以上の地域高齢者の追跡研究では、糖尿病の全死亡のリスクは痩せ群でのみ有意に上昇した。一方、フィンランドの追跡研究において、75～84歳の高

齢者では糖尿病群の全死亡のリスクは正常耐糖能群に比べ、有意な上昇を認めなかった。さらに介入型研究でも、高齢糖尿病患者において強化血糖降下治療は全死亡のリスクを有意に低減させなかった。以上より、後期高齢期の糖尿病と全死亡との関連には一定の結論は得られていないといえる。

(3) 認知症

日本人の高齢糖尿病患者の前向き研究では、追跡期間中の HbA1c レベルの上昇は有意ではないが認知機能を低下させる傾向を示した。一方、介入型研究の成績をみると、強化血糖降下治療による短期的な認知機能低下の抑制効果は認めなかった。しかし、わが国の 60 歳以上の地域高齢者を 15 年間と長期にわたって追跡した前向き研究の結果では、糖尿病群のアルツハイマー病のリスクは有意に上昇し、血管性認知症のリスクも高い傾向にあった。すなわち、老年期糖尿病は認知症の危険因子であることが示唆される。

(4) 日常生活動作 (ADL) 障害

わが国の高齢糖尿病患者の追跡調査では、HbA1c レベルと基本的小および手段的 ADL の低下の間に明らかな関連を認めなかった。一方、日本人高齢者における症例対照研究によれば、糖尿病は早期寝たきりの独立した危険因子であった。つまり、ADL 障害のリスクは老年期糖尿病によって高まる可能性がある。

(5) うつ病

70~79 歳の米国人の追跡研究の成績より、糖尿病はうつ病発症およびうつ病再発の有意な危険因子であったことが報告されている。

以上の結果より、後期高齢者では糖尿病の重症化予防によって、糖尿病性血管合併症、認知症、ADL 障害およびうつ病の発

症リスクが低下し、生活の質 (QOL) の維持や介護予防につながることを期待される。

2) 今後の保健事業のあり方

(1) 糖尿病発症の予防

米国の介入型研究の成績では、肥満と impaired glucose tolerance を有する 60~85 歳の高齢者における糖尿病発症のリスクは、プラセボ群に比べ生活習慣介入群で有意に低下した。しかし、日本人の後期高齢者への生活習慣の介入が糖尿病発症の予防に有効であるか否かは明らかではない。

(2) 糖尿病合併症の予防

①血糖管理：現在、後期高齢者を対象とした糖尿病の保健事業には、後期高齢者健康診査での空腹時血糖または HbA1c 測定と糖尿病性腎症重症化予防事業がある。後期高齢者でも糖尿病を早期発見し、医療につなげることは必要と考えられるため、糖尿病性腎症重症化予防事業の対象基準に準じて、健康診査の結果で空腹時血糖 130mg/dL または HbA1c7.0%以上の糖尿病未治療者や治療中断者には、受診勧奨の実施が望ましい。一方、高齢者では個々の病態に応じた個別の血糖管理目標値の設定が推奨されるため、糖尿病治療中の者に対して一定の基準値を設けて保健指導の対象を選定するか否かは今後検討が必要である。また、高齢糖尿病患者では併発疾患、ADL や認知機能の低下などで血糖管理が困難になり、糖尿病専門医へのコンサルトを要する場合もある。地域におけるかかりつけ医と糖尿病専門医との連携構築や地域研修会の実施も有用であろう。

②血圧管理：介入型研究では、75 歳以上の 2 型糖尿病患者において降圧治療は心血管病死亡のリスクを有意に低下させた。日本高血圧学会は糖尿病を有する後期高齢者での降圧目標値を 150/90mmHg 未満におき、

高齢者でも積極的な降圧治療を勧めている。したがって、糖尿病に血圧高値(150/90mmHg以上)を合併する場合、医療機関に未受診の者へは受診勧奨を行うとともに、通院治療中の者では健診結果をかかりつけ医に情報提供することは重要といえよう。

③脂質管理：米国の介入型研究の成績をみると、65歳以上の2型糖尿病患者では、スタチンとフィブラートの併用群とスタチン単独群の間に心血管病発症のリスクに有意差はなかった。この結果より、高齢糖尿病患者において脂質異常症に着目した保健指導の効果は明らかではない。

以上より、後期高齢者における生活習慣改善の糖尿病発症に対する予防効果(一次予防)については十分な科学的根拠はないことから、後期高齢者における糖尿病の

保健事業のあり方として、糖尿病の早期発見・早期治療および糖尿病合併症予防(二次予防)に重点を置くことが肝要であろう。また、保健事業の実施は、人的資源や予算を必要とするため、費用対効果を考慮に入れ検討する必要がある。未治療または通院中断の糖尿病患者を受診勧奨の対象とし、その中でも特に血圧高値を合併する者をより優先的に受診勧奨の対象に選定することで、効率的かつ効果的な保健事業の実施が期待される。一方、わが国の後期高齢者を対象とした糖尿病とその合併症に関する観察型および介入型研究はなく、保健施策を構築するうえで日本人独自のエビデンスに乏しいのが現状である。今後、わが国における疫学データの蓄積が必要と考えられる。

6) 後期高齢者における循環器系疾患の予防の意義

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

分担研究報告書

後期高齢者における循環器系疾患の予防の意義

研究分担者 磯 博康（大阪大学大学院医学系研究科 教授）

研究要旨

後期高齢者に対する循環器疾患の疫学研究をレビューした。その結果観察型研究あるいは介入型研究のいずれも、後期高齢者のみのデータは必ずしも十分ではない。高血圧管理は極めて重要であり、高血圧の循環器疾患の集団寄与危険度割合は50%とメタボリックシンドロームの10%に比して明らかに大きいことが判明しており、高齢期においても肥満、非肥満を問わず、血圧管理の重要性について概説した。今後の後期高齢者における保健事業中でも健診においては血圧測定は必須であるが、74歳までの検診結果の活用や、一方で生活機能の維持・改善さらには自立支援を目的とした調査の導入が望ましいと考えられた。

1) わが国での循環器疾患の予防、治療に関するエビデンス

(1) 観察研究によるエビデンス

地域住民を対象とした循環器疾患の発症や死亡をエンドポイントとして、生活習慣との関連をみたコホート研究は国内外で数多くあるが、そのほとんどは中年期あるいは中年期以降でのデータであり、後期高齢者である75歳以上に限ったデータの報告はほとんどない。高血圧と循環器疾患死亡との関連については、日本人75歳以上の高齢者のデータが公表されており、中年期に比べて高血圧の循環器死亡に関する相対危険度は小さく、循環器疾患の死亡に寄与する割合（集団寄与危険度割合）も3分の1であった（Hypertens Res 2012; 35: 947-53）。

(2) 介入研究によるエビデンス

米国の無作為比較試験 MRFIT において、循環器疾患のハイリスク者（高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙）35～64歳を対象としてリスク因子に関する介入を計画的に行ったところ、介入終了時の6年後では、循環器疾患の死亡率が介入群と対照群で差は認められなかったが、10.5年後には介入群が対照群に比べて有意に低下した（JAMA 1982;248:1465-1477, 1990;263:1795-1801）。しかしながら、後期高齢者を対象とした保健指導（治療も含む）の効果を検討した無作為化比較試験は行われていない。

日本では循環器疾患をエンドポイントとする無作為化比較試験は行われていないが、図1に示すように、地区医師会や自治体の協力の下で、健診による高血圧者の早期把