フレイル予防・対策:
基礎研究から臨床、そして地域へ

Advances in Aging and Health Research 2020

公益財団法人 長寿科学振興財団

フレイル予防・対策：
基礎研究から臨床、そして地域へ

Advances in Aging and Health Research 2020

公益財団法人 長寿科学振興財団

発刊にあたり

我が国の高齢化率は 28.7％であり、今や、かつてどの国も経験したことのない「超高齢社会」が到来しております。人々が健康に老い、心豊かに美しく天寿をまっとうできるような超高齢社会を築くことが、日本の将来にとって非常に重要であります。

これを実現することが長寿科学研究の主たる目的と言えます。

そこで、この目的達成のために当財団では、長寿科学に関する情報提供事業の一環として、長寿科学に関する研究成果を速やかに医療・看護・介護・福祉関係に携わる方々に情報提供を行うため「長寿科学研究業績集（Advances in Aging and Health Research）」を以下のテーマで毎年１回刊行しており、それぞれ高い評価をうけております。

本年度は健康寿命延伸のために欠かせないフレイル予防と対策についてとりあげ、多方面の分野の専門家に、様々な視点からご執筆いただいたものを編集、刊行いたしました。

本書の研究成果が高齢者医療の関係者、地方自治体の高齢福祉担当者、また地域で活動されている高齢者団体の方々等に広く活用され、素晴らしい長寿社会の推進の一助となることを願ってやみません。また関係者の皆様方の活躍が、他の国々にまでよい影響を与えてほしいものと思います。

終わりに、本書の編集にあたってご多忙のところ快くご協力をいただきました執筆者各位に対し、衷心より感謝申し上げます。

2019 年	高齢者の食事と栄養，口腔ケア
2018 年	認知症の予防とケア
2017 年	高齢者の感染症とその対策
2016 年	高齢者の睡眠とその障害
2015 年	高齢者の感覚障害：慢性疼痛を中心に
2014 年	高齢者の不安とその対策－経済・健康・孤独－
2013 年	在宅の高齢者を支える－医療・介護・看取り－
2012 年	高齢期における生活習慣病
2011 年	高齢者の視覚障害とそのケア
2010 年	運動器疾患の予防と治療
2009 年	高齢者の口腔機能とケア
2008 年	高齢難聴者のケア
2007 年	高齢者の排泄ケア
2006 年	認知症の予防と治療
2005 年	健康長寿と運動
2004 年	のばそう健康寿命
2003 年	高齢期をいかに生活するか
2002 年	老年期痴呆の克服をめざして
2001 年	骨粗鬆症の予防と治療
2000 年	寝たきりの予防と治療

令和３年３月

公益財団法人　長寿科学振興財団
理事長　**大島　伸一**

目 次
フレイル予防・対策：基礎研究から臨床、そして地域へ

発刊にあたり……1

●大島　伸一
公益財団法人長寿科学振興財団　理事長

序論 ——— 7

さらなる健康長寿社会への挑戦……9

●飯島　勝矢
東京大学高齢社会総合研究機構　機構長
未来ビジョン研究センター　教授

総論　フレイルの全体像を学ぶ ——— 17

1. フレイルとは：多面性とフレイルサイクル……19

●牧迫　飛雄馬
鹿児島大学医学部保健学科理学療法学専攻基礎理学療法学講座　教授

2. フレイルの評価方法と最新疫学研究……27

●前田　圭介
国立長寿医療研究センター老年内科　医長

3. フレイルとサルコペニア：サルコペニア診断の変遷と AWGS 2019……41

●荒井　秀典
国立長寿医療研究センター　理事長

4. 運動によるフレイル予防：最新のエビデンス……49

●石井　好二郎
同志社大学スポーツ健康科学部　教授

5. 精神・心理的フレイル……59

●乾　明夫
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科漢方薬理学講座　特任教授

6. 社会的フレイル：概念とアプローチ……69

●藺牟田　洋美
東京都立大学健康福祉学部　准教授

7. 栄養によるフレイル予防

①高齢者のフレイル状態と食生活……77

●木下　かほり
国立長寿医療研究センター 老年学・社会科学研究センター　特任研究員

②最新の栄養サポート戦略……87

●吉村　芳弘
熊本リハビリテーション病院リハビリテーション科　副部長
サルペニア・低栄養研究センター　センター長

各論 1　様々な臨床病態とフレイルの関連 ——103

1. 生活習慣病の管理とフレイル……105

●杉本　研
川崎医科大学総合老年医学　主任教授

2. 認知機能低下とフレイル：認知的フレイルの概念と介入方法……117

●島田　裕之
国立長寿医療研究センター　老年学・社会科学研究センター長

3. 腎不全におけるサルコペニア：病態とその対策……127

●冨田　公夫
東名厚木病院　名誉院長
慢性腎臓病研究所　所長

4. 高齢者の薬物療法：ポリファーマシー対策からのフレイル改善……139

●小島　太郎
東京大学大学院医学系研究科　生殖・発達・加齢医学専攻
加齢医学講座　講師

5. オーラルフレイル～口腔機能低下症：医科歯科連携の視点から……151

●渡邊　裕
北海道大学大学院歯学研究院口腔健康科学分野高齢者歯科学教室　准教授

6. 聴平衡覚障害とフレイル対策……163

●北原　糺
奈良県立医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科学　教授

各論２　基礎研究からの最新知見 ―― 175

1. メカニズムから解き明かすサルコペニアの病態 …… 177

●大村　卓也
東京都健康長寿医療センター老年病態研究チーム　研究員
●重本　和宏
東京都健康長寿医療センター　副所長

2. 骨格筋の質の評価 …… 191

●山田　実
筑波大学人間系　教授

各論３　まちづくりを通してのフレイル予防・対策 ―― 201

1. フレイル予防に資する栄養管理とそのアプローチ …… 203

●孫　輔卿
東京大学高齢社会総合研究機構・未来ビジョン研究センター　特任講師

2. フレイル予防に資する社会参加を軸とする地域づくり …… 213

●田中　友規
東京大学高齢社会総合研究機構　特任研究員

3. フレイル予防産業：多面的なアプローチ

①食品業界から …… 223

●内山　奈美
キユーピー株式会社経営推進本部　食と健康プロジェクト
東京大学高齢社会総合研究機構　学術支援職員

②小売業界から …… 233

●乾　裕之
イオン株式会社
東京大学高齢社会総合研究機構　学術支援職員

4. 地域の高齢者と共に育てるフレイル予防―東京都西東京市― …… 241

●徳丸　剛
東京都西東京市健康福祉部高齢者支援課在宅療養推進係　主任

各論４　トピックス ——— 251

1. 高齢者の保健事業と介護予防の一体的実施：フレイル健診への期待 ……253

●飯島　勝矢
東京大学高齢社会総合研究機構　機構長
未来ビジョン研究センター　教授

2. 我が国の統合型コホート研究—ILSA-J 研究— ……263

●鈴木　隆雄
桜美林大学老年学総合研究所　所長
国立長寿医療研究センター　理事長特任補佐

3. 認知症における「見た目」研究 ……275

●亀山　祐美
東京大学医学部附属病院老年病科　特任講師
●亀山　征史
東京都健康長寿医療センター放射線科診断科　医長
●秋下　雅弘
東京大学医学部附属病院 老年病科　教授

4. 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）とフレイル対策

①フレイルと呼吸器感染症—COVID19 を中心に— ……281

●山口　泰弘
自治医科大学附属さいたま医療センター
総合医学第一講座（呼吸器内科）　教授

②介護高齢者へのリスク管理
高齢者施設における新型コロナウイルス感染症クラスター発生 ……289

●大河内　二郎
全国老人保健施設協会　常任理事
医療法人若弘会介護老人保健施設 竜間之郷　施設長

③新型コロナウイルス感染症（COVID-19）による高齢者の
生活不活発を基盤とするフレイル化・健康二次被害
—ウイズコロナ・アフターコロナ社会を見据えた新たな地域像とは— ……303

●飯島　勝矢
東京大学高齢社会総合研究機構　機構長
未来ビジョン研究センター　教授
●孫　輔卿
東京大学高齢社会総合研究機構・未来ビジョン研究センター　特任講師
●田中　友規
東京大学高齢社会総合研究機構　特任研究員

序　　論

序論

さらなる健康長寿社会への挑戦

東京大学高齢社会総合研究機構 機構長
未来ビジョン研究センター 教授
飯島　勝矢

1：世界の長寿フロントランナーであるわが国

わが国日本は世界最高水準の平均寿命を達成し、人類誰もが願う長寿社会を実現してきている。これはわが国の優れた保健・医療システム（具体的には、1961年からの国民皆保険制度や高度な医療技術など）や優れた公衆衛生対策などによる結果であろう。世界的にも高齢化が進んでおり、特にアジア圏は顕著である。世界保健機構（the World Health Organization：WHO）も2050年までには、全世界総人口で60歳以上高齢者が倍増すると報じており、真の健康な高齢化（Healthy ageing）を推進している。

65歳以上の高齢者の総人口に占める割合（高齢化率）については、1970年に7%（高齢化社会の基準）を超えると、1994年には14%（高齢社会の基準）に達し、24年間という世界に例を見ない速さで高齢化が進行している。総務省の報告では、2020年は高齢者3,617万人おり、高齢化率28.7%で、過去最高を更新続けている。しかも、2040年に向けて80歳以上の後期高齢者がかなり増加し、最終的に高齢化率は2060年には約40%に達することが予想されている。また介護保険制度における要支援・要介護認定の高齢者は後期高齢化がいっそう進むとともに増加し、2003年度末の370.4万人

プロフィール
IIJIMA Katsuya
最終学歴　1990年　東京慈恵会医科大学卒　主な職歴　千葉大学医学部附属病院循環器内科 入局、東京大学大学院医学系研究科加齢医学講座 助手、同講師、米国スタンフォード大学医学部研究員を経て、2016年　東京大学高齢社会総合研究機構教授　2020年　東京大学高齢社会総合研究機構 機構長・未来ビジョン研究センター教授　現在に至る　内閣府「一億総活躍国民会議」有識者民間議員、厚生労働省「高齢者の保健事業と介護予防の一体的な実施に関する有識者会議」構成員、厚生労働省「全国在宅医療会議」構成員、厚生労働省「人生100年時代に向けた高齢労働者の安全と健康に関する有識者会議」構成員、日本学術会議「臨床医学委員会 老化分科会」ボードメンバー　専門分野　老年医学、老年学（ジェロントロジー：総合老年学）特に、健康長寿実現に向けた超高齢社会のまちづくり、地域包括ケアシステム構築、フレイル予防研究と地域実装、在宅医療介護連携推進と多職種連携教育、大学卒前教育　近著　「老いることの意味を問い直す ～フレイルに立ち向かう～」（クリエイツかもがわ）、「東大が調べてわかった衰えない人の生活習慣」（KADOKAWA）、「健康長寿　鍵は“フレイル”予防 ～自分でできる3つのツボ～」（クリエイツかもがわ）、「オーラルフレイルQ＆A－口からはじまる健康長寿－」（医学情報社）、「マンガでわかるオーラルフレイル」（共著、主婦の友社）、「在宅時代の落とし穴　今日からできるフレイル対策」（KADOKAWA）

と比較して2020年は657.4万人と2倍近い増加となっており、2040年には956.7万人でピークを迎えることが予想されている。すなわち、今後20年では約5割（45.5%）の増加が見込まれている。

しかも高齢者が増加するなかで、特に75歳以上の後期高齢者が急増していくことも予測されている。国立社会保障・人口問題研究所からの論文では、年齢別死亡数の歴史的推移が示されているが、なかでも特に85歳以上（超高齢者）の死亡者数の急増が目立つ。具体的に、現在でもわが国の年間死亡者数の85歳以上の超高齢者の割合が半分に近づいてきており、死亡者数のピーク（約165万人）を迎える2039年では85歳以上の死亡者は約6割近くに達するのではないかと推測されている（図1）[1]。

2：フレイル概念を基礎研究から臨床、そして地域へ

以上のような現状を踏まえ、改めて健康増進・介護予防への予防施策に大きな風を入れたい。そして、多くの国民に対して予防意識をより一層高めたい。われわれ日本老年医学会が2014年にFrailtyを「フレイル」という名称でステートメントを公開し、約6年強が経過した（図2）[2]。フレイルは加齢に伴う予備能力の低下のため、様々なストレスに対する抵抗力・回復力が低下した状態であり、身体的、精神・心理的、社会的などの多面的な問題を重複しやすく、生活機能障害や死亡などの負のアウトカムを招きやすい状態である。しかし、不可逆的な生活機能障害に至る前段階であるため、適切な介入に

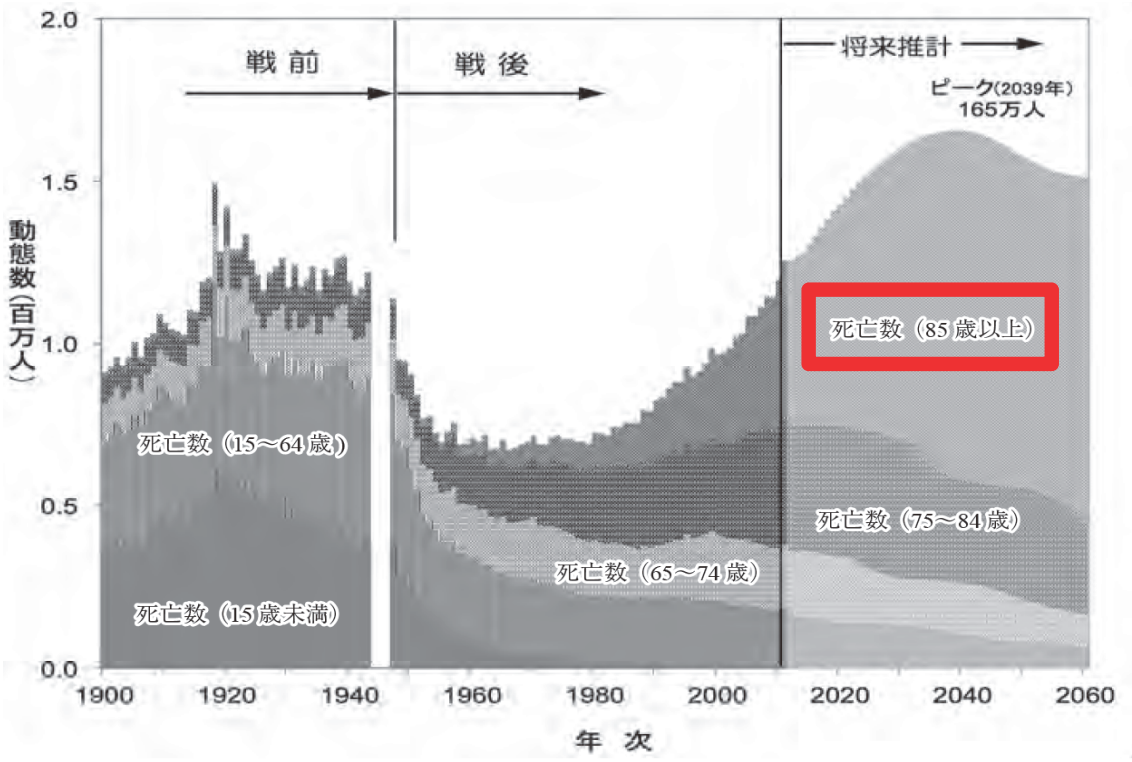


図1　年齢別死亡数の歴史的推移（金子隆一, 2016[1]より引用）

より可逆性を残した状態でもある。このフレイル概念を踏まえ、地域のなかでどのように取り組み、快活なまちづくりを実現できるのだろう。

今回の研究業績集は『フレイル予防・対策：基礎研究から臨床、そして地域へ』というタイトルとした。特に、プレフレイル（前虚弱状態）からフレイル（虚弱状態）を中心とした予防法について、「栄養（食と口腔機能）・運動・社会参加」の3つの要素が重要であり、それらをまちづくりの一環として総合的・包括的にアプローチすることが必要不可欠である。その視点に立って、多くの分野の方々に執筆を頂いている。具体的には、研究者（基礎研究から臨床研究、そしてフィールドを活用した研究）だけではなく、企業（産業界）や自治体職員などの異分野の方々からも医療面とは異なる観点から執筆頂いた。

筆者が所属している東京大学のフレイル予防研究チームからの執筆では、高齢者大規模縦断追跡調査（コホート研究）から早期のフレイル兆候を多面的な角度から見出し、そのエビデンスを踏まえどのように地域に根付く住民フレイル予防活動を構築し、全国展開して行くのかを示して頂いた。さらに、フレイル予防産業の活性化を見据えて各企業からも多岐にわたる取り組みを示して頂いた。さらに、健康長寿を実現するにあたり、単なる医学的視点に立った取り組みだけで達成できる訳ではない。そこには、生きがい・やりがいを持ち続けられる高齢者就労も含めた生涯現役の考え方や、それを実現で

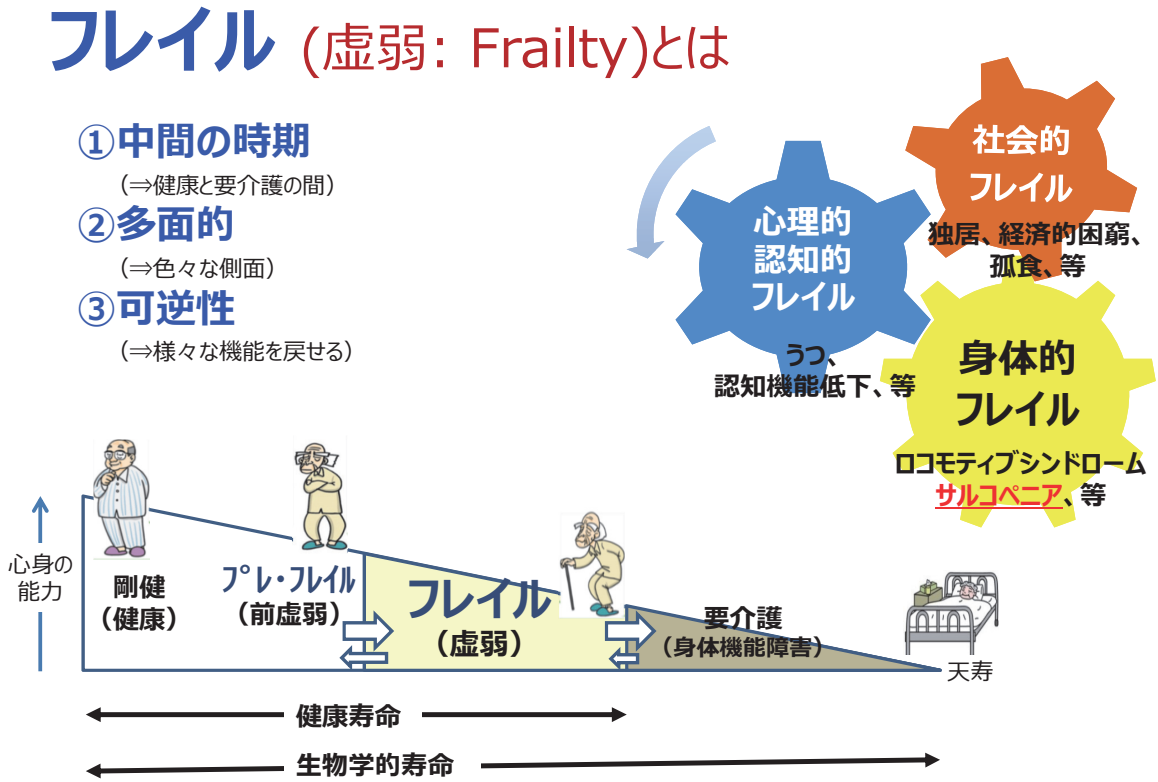


図2　フレイルとは
(葛谷雅文：日本老年医学会雑誌 2009; 46:279-285. より引用改変)

きる各自治体での取り組み、社会参加を促すために必要不可欠である交通・移動の問題等、わが国日本にはまだまだ課題は山積している。高齢者の健康寿命を延伸し、経済活動・地域活動への参加を今まで以上に促すことによって、高齢者も「社会の支え手」とする新しい社会システムを追い求めなければならない。そのためにも、コミュニティーのリデザインが必要になってくる。

ここで筆者の研究チームからの解析結果を紹介したい（図3）[3]。自立高齢者約5万人弱の悉皆調査のデータでは、日常生活に組み込まれた定期的な活動3種類（①身体活動という運動習慣、②文化活動、③地域活動・ボランティア活動）別に8つのグループに分けてみたところ、フレイルになっているリスクの高さを比較してみると、身体活動（すなわち運動習慣）だけの群よりも文化活動と地域活動を定期的にやっている群の方が約3分の1のリスクであった。これは純粋な運動習慣を持つことだけがフレイル予防に通じるのではなく、たとえ他の多岐にわたる活動でも「地域に出て、常に人とのつながり、生きがい・やりがい・目標などを持ちながら継続的に日々取り組んでいる」というだけでも十分フレイル予防につながることを意味している。おそらく、純粋な運動ではなくても、このようなグループは結果的に歩数も多かったり、身体活動量も高いのではないかと

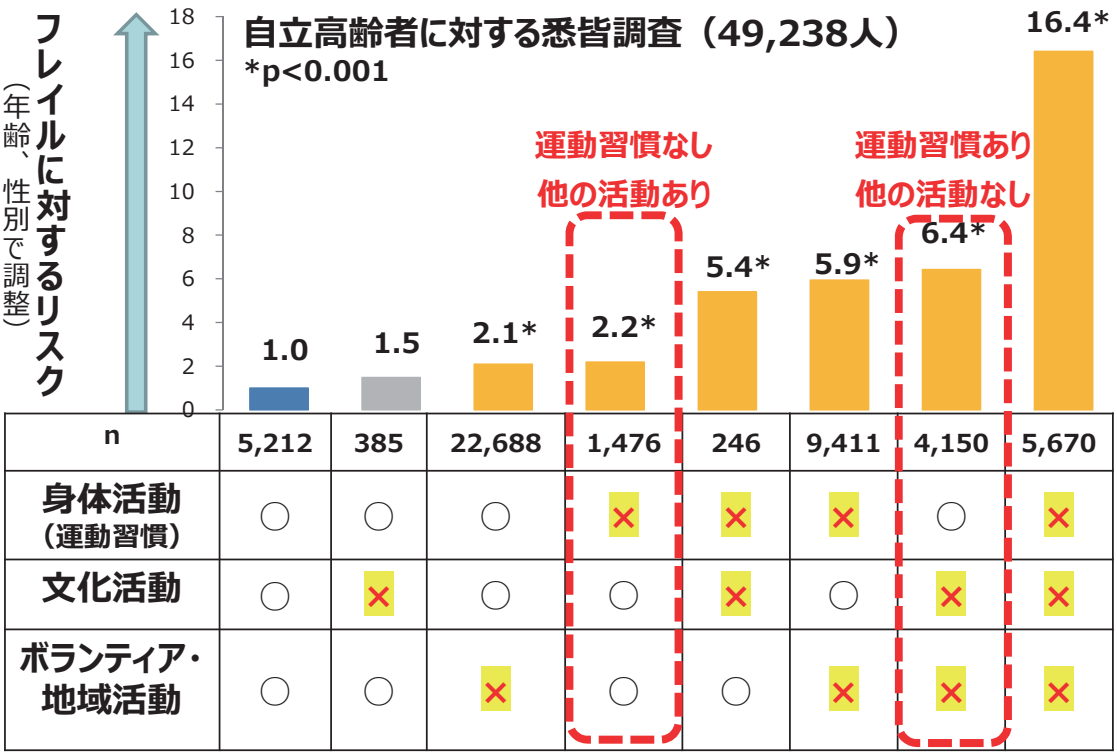


図3　フレイル予防には「人とのつながり」が重要
―様々な活動の複数実施とフレイルへのリスク―

推測される。これは、いわゆる「非運動性（活動）熱産生＝NEAT(Non-Exercise-Activity Thermogenesis)」を意味しており、運動以外の身体活動量の高さでも消費されるエネルギーも非常に多く、結果的に本人のフレイル予防にも直接的に繋がっていることを指すのであろう。このデータに示されるように、社会的な要素も非常に大きく、地域全体の快活さが求められている。

3：フレイル予防・対策を国家戦略へ

国策としての「地域包括ケアシステム」が構築され、かなりの年月が経過した。これは各自治体の諸事情や特性を踏まえながら、その地域ごとに考え、行政、各専門職能、市民など、多くのマルチステークホルダーが一体となって目指していくものである。地域包括ケアシステムの中に含まれている要素（医療・介護・予防・生活支援・住まい等）は全てにおいて底上げしていく必要があるが、そのなかでも今回の企画では「予防（介護予防・フレイル予防）」に焦点を当て、今まさにわが国で何が求められているのかを深掘りできるように試みた。

平成18年度から取り組まれている介護予防事業において、10年以上の全国での経験を踏まえ、様々な視点の評価が下っている。実際の二次予防事業への高齢者の参加率が0.7%どまり（目標5%）と、低かった現実がある。その原因のとして、以下のことが挙げられている。①事業内容が筋力トレーニングなどへの偏り、②費用対効果が低い、③虚弱高齢者の把握が不十分、④出口対策の不足（参加者の継続性が低く、また二次予防事業終了後も含めて包括的な取組が少ない等）である。人員・費用面での負担が大きく、十分に手が回らなかった点も否めない。

このフレイル概念は、単に身体の衰え（サルコペニアを軸とした身体的フレイル）だけを意味しているのではなく、多面的な要素が負の連鎖を起こして交絡していくことを意味しているからこそ、この概念立ち上げから6年が経過した今、かなり全国的に認知度が進んできているのであろう。従って、介護予防事業も含めた従来の予防施策のなかに、このフレイル概念がさらに盛り込まれ、各自治体の構成メンバー（行政や専門職能だけではなく、住民も含む）全てが同じ方向を向けるキッカケとなってくれることも期待したい。特に、筆者が推し進めているように、様々なエビデンスから考案した住民主体のフレイルチェック活動を各自治体のなかでアクセントとして実施しながら、「フレイル予防を通した健康長寿のまちづくり」という考え方と包括的アプローチ方法が改めて大きな役割を担うことを期待したい。

このフレイル対策の考え方は徐々に国家プロジェクトとして位置付けられてきていると言っても過言ではない。筆者が有識者民間議員として参画している一億総活躍国民会議において、2016年6月2日に閣議決定された「ニッポン一億総活躍プラン」のなかにもフレイル対策はすでに述べられている。そこには各地域で取り組まれている介護予防事業のさらなる刷新に加え、各専門職による栄養・口腔・服薬等へのさらなる介入も示されている。さらに、プレフレイル（前虚弱状態）に焦点を合わせた早期の介入として、多様な社会参加の機会の拡充も含めたまちぐるみでの取り組みを強調している。また、著者は2018年9月から開始された厚労省の「高齢者の保健事業と介護予防の一体的実施」に向けた有識者会議にも参画している。すでに出された方針のなかで、地域の通いの場におい

てフレイルの視点に立った簡易評価が実施できるような方向性が求められている。このように、高齢者の特性を踏まえつつのフレイル対策が国家戦略になってきている。

4：新型コロナウイルス感染症（COVID-19）問題は我々に何を教えているのか

2020年は全世界レベルで新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が問題となり、まだ終息の気配を見せていない。はたしてこのCOVID-19問題が最終的にわが国にどのような影響を及ぼし、どのような爪痕を残すのか。実際に、重症肺炎になり集中治療を受け、結果的に命を落とした方、まだ治療中の方、後遺症に悩んでいる方も実際にいる。さらには、コロナ禍での高齢者における自粛生活長期化による生活不活発、それによる心身機能の低下（いわゆるフレイル化）および人との繋がりと社会性の低下が顕著にエビデンスとして浮上してきている今、このコロナ禍での「高齢者の健康二次被害」も軽視できない。（別章にて詳細を述べる）そして、比較的健康な高齢者への影響だけではなく、高齢者施設入所者や在宅療養中の高齢者における大きな課題も残した。

このコロナ問題は単なる新たな感染症の課題を示しているだけではない。おそらく、コロナ問題が発生する以前の「従来から持ち合わせていた様々な問題、特に地域課題・社会課題をより早期に見える化」させてくれているのであろう。このコロナ問題によるピンチをどうチャンスに変えるのか、そしてヘルスケア分野において、国民の個々人に何を伝え、さらには新たな地域社会づくりにどう反映させるのか、ここは大きな分岐点になると推測する。筆者が同課題への認識を同じくしている研究者同士で現在政府へ政策提言を出しており、議論が進んでいる（詳細は後述）。国家戦略として「３つの【守る】」を主張して頂きたい。それは、「感染」から守る、「経済」を守る、そして「健康（健幸）・健全な地域社会活動」を守る、この３つである。その実現のためには、政府および国行政からの発信、県および各自治体行政の前向きな決断と取り組みへの着手、そして国民一人ひとりが「正しく恐れる・賢く恐れる」ということを徹底しながら、誹謗中傷なく、前向きに従来の地域活動と日常生活を取り戻すこと、これらの一連の連携が必要であろう。

5：さいごに

COVID-19問題を前述したが、今こそ日本のヘルスケアの底上げのために、フレイル概念に関するエビデンス創出とそれに基づいた政策立案（evidence-based policy making: EBPM）、そして迅速な行動が求められ、まさに「さらなる健康長寿社会への挑戦」の一歩を踏み出す時期である。

従来の健康増進施策だけの枠に留まらず、地域社会の中にもSociety 5.0をしっかりと加速させ、Information Communication Technology（ICT）環境を急速かつ大幅に改善し、全世代にわたり（たとえ高齢者であっても）人とのつながりや交流、そして高齢者の生涯教育も含めた能力開発できる教育・交流の機会を増やす必要があるのであろう。そして、①お元気なうちから生きがいづくりや、生涯現役を実現できる地域社会構築、②介護予防・フレイル予防・健康づくりを実現する真のポピュレーションアプローチ（高齢住民主体活動のエンパワメント含む）、③生活支援からケアまでのハイリスクアプローチを地域包括ケアの中心的再構築、

そして④自治体保有のデータベース活用も視野に入れた大規模な課題解決型実証によるエビデンス化など、これらがどの自治体でもシームレスかつ一連の、そして地域健康格差のない取り組みとなることを期待してやまない。

持続可能な開発目標（Sustainable Development Goals:SDGs）に続き、WHOが「Decade of Healthy Ageing（2020-2030）」の推進を掲げている。その実現のためには、国民一人ひとりと家族、そして地域社会が健康的に歳を重ね、市民社会、各段階における行政組織、国際機関、専門家、アカデミアや研究者、メディア報道機関など、全てのステークホルダーの協調と触媒的行動が緊急に必要であろう。それについてわが国は世界に向けてリーダーシップを発揮すべき時である。

文 献

1）金子隆一：人口高齢化の諸相とケアを要する人々．社会保障研究 国立社会保障・人口問題研究所 2016; 1(1): 76-93.
2）日本老年医学会：フレイルに関する日本老年医学会からのステートメント.
https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/info/topics/pdf/20140513_01_01.pdf（2020年11月19日 閲覧）
3）吉澤裕世，田中友規，飯島勝矢：地域在住高齢者における身体・文化・地域活動の重複実施とフレイルとの関係．日本公衆衛生雑誌 2019; 66(6): 306-316.

総　　論

フレイルの
全体像を学ぶ

総論　フレイルの全体像を学ぶ

1. フレイルとは：多面性とフレイルサイクル

鹿児島大学医学部保健学科理学療法学専攻
基礎理学療法学講座 教授
牧迫　飛雄馬

1：フレイルとは

高齢期において、脳血管疾患などの疾病の発症によって日常生活に介護や支援が突然に必要となることもあるが、今後に人口増加が見込まれる後期高齢者（75歳以上）の多くの場合、“Frailty”と言われる中間的な段階を経て、徐々に介護が必要な状態に陥ると考えられている。“Frailty”とは、高齢期に生理的予備能が低下することでストレスに対する脆弱性が亢進し、不健康を引き起こしやすい状態とされており、転倒や日常生活の障害、要介護の発生、死亡のリスクを増大させる要因となる（図1）[1,2]。

このような“Frailty”の状態は、これまで“虚弱”や“老衰”などの用語で表現されていたため、加齢によって心身機能が老いて衰え、不可逆的な印象を与えることが懸念されてきた。そこで、“Frailty”の日本語訳として、“フレイル”を使用する提言がなされた（日本老年医学会、2014年5月）。フレイルに対してのさまざまな介入が心身機能を改善させることに効果が期待されており、しかるべき介入により再び健常な状態に戻るという可逆性が包含されている（図2）。さらに、フレイルは多面性を有しており、包括的な概念であるとされている。

プロフィール
MAKIZAKO Hyuma
最終学歴　2009年　早稲田大学大学院博士後期課程修了（博士（スポーツ科学））　主な職歴　2001年　国際医療福祉大学病院リハビリテーション科　2003年　板橋リハビリ訪問看護ステーション　2008年　札幌医科大学保健医療学部介護予防人材教育センター特任助教　2010年　国立長寿医療研究センター認知症先進医療開発センター在宅医療・自立支援開発部自立支援システム開発室流動研究員　2011年　日本学術振興会特別研究員PD、国立長寿医療研究センター老年学・社会科学研究センター自立支援開発研究部自立支援システム開発室外来研究員　2013年　Postdoctoral Research Fellow, Aging, Mobility, and Cognitive Neuroscience Laboratory, University of British Columbia　2014年　国立長寿医療研究センター老年学・社会科学研究センター予防老年学研究部健康増進研究室室長　2017年　鹿児島大学医学部保健学科理学療法学専攻教授　現職　鹿児島大学医学部保健学科理学療法学専攻教授、国立長寿医療研究センター予防老年学研究部客員研究員、早稲田大学エルダリーヘルス研究所招聘研究員　専門分野　健康科学、介護予防、地域リハビリテーション、老年学

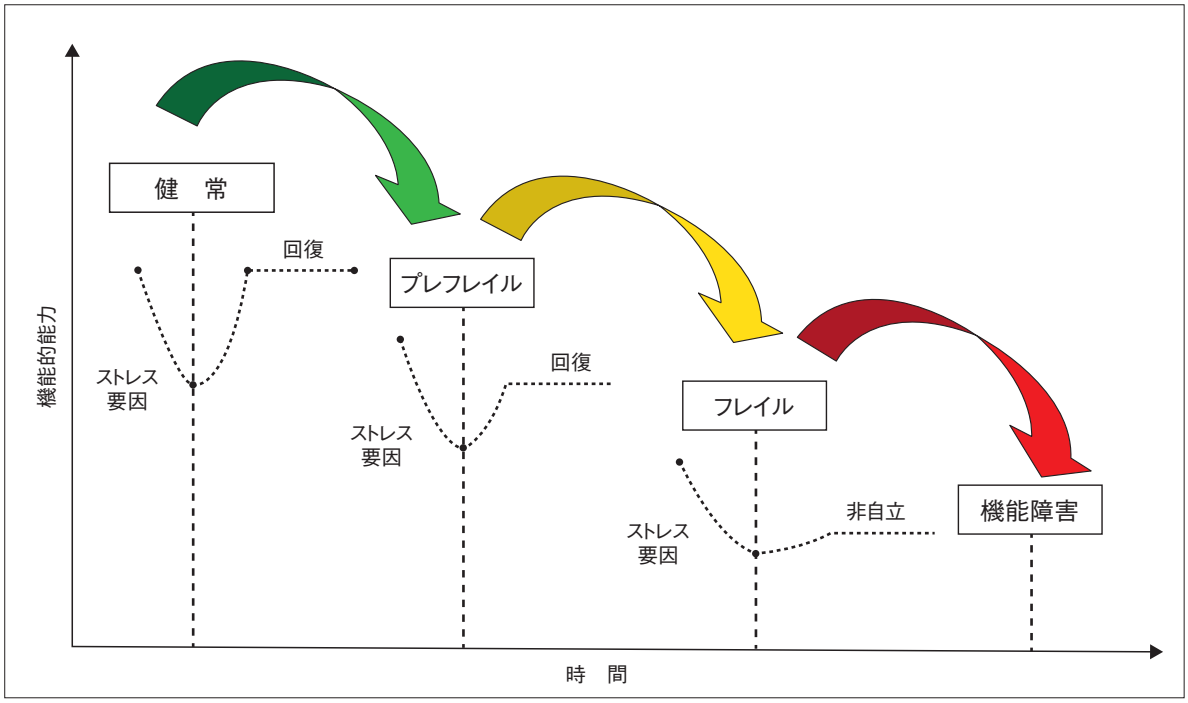
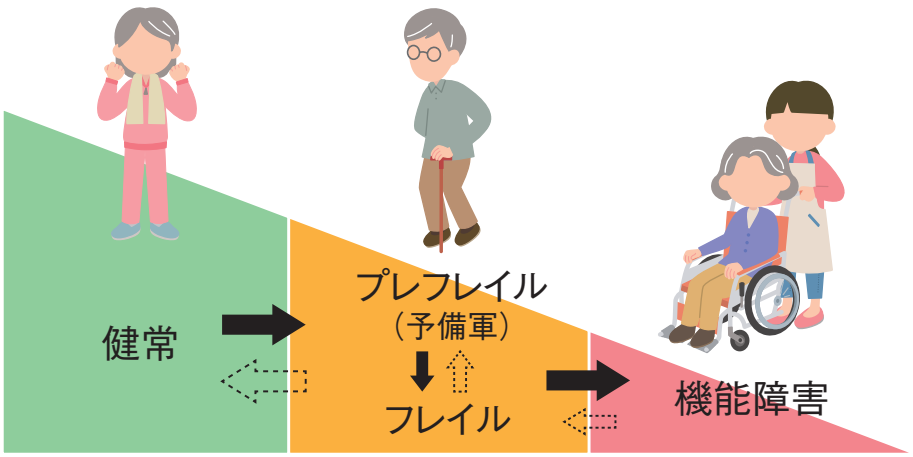


図1　加齢に伴うフレイルを経由した機能障害に至るプロセス（Dent E, et al, 2019[2]より引用）



■ 健常と要介護（機能障害）の中間の時期
■ 多面的である
■ 可逆性を有する

図2　フレイルの相対的な位置づけと特徴

2：フレイルの多面性

フレイルは、Friedら[1]による報告に基づく、身体的な表現型となる筋力低下、歩行速度低下、体重減少、疲労感、身体活動低下の5項目から評価されることが多い。一方、フレイルは筋力低下や歩行速度の低下に代表されるような身体的な問題のみならず、認知機能障害やうつなどの精神・心理的問題、さらに独居や経済的困窮などの社会的問題を含む概念とされ、これらを包括的に捉えることの重要性が指摘されている（図3）。

そのため、フレイルを有する高齢者においては、認知・心理・精神的な側面や社会的な側面からのリスクを把握したり、これらの多面性を考慮してフレイルの予防・改善を図るための有効な介入手段を考える必要がある。

3：フレイルの発生・進行要因

フレイルの発生および進行を促進させる危険因子は、人口統計学的および社会的な因子を含め、臨床的な因子、生活習慣因子、生物学的な因子など、広範囲にわたるとされる（図4）[3]。これらのなかでも特に修正可能な因子に対しては、積極的な予防策を図ることで、フレイルの予防・改善の促進が期待される。例えば、運動不足は、フレイルの発生や進行の主たる要因となることが知られており、習慣的な運動を通じた筋機能、心機能、認知機能、内分泌系（糖代謝や炎症含む）などの多くの生理学的なシステムの機能改善や低下予防が認められており、これらの機能向上は慢性疾患の発症遅延にも有効であることが示唆されている[4]。

また、加齢に伴う食欲不振も潜在的な修正可能なフレイルの危険因子に含まれる[5]。食欲

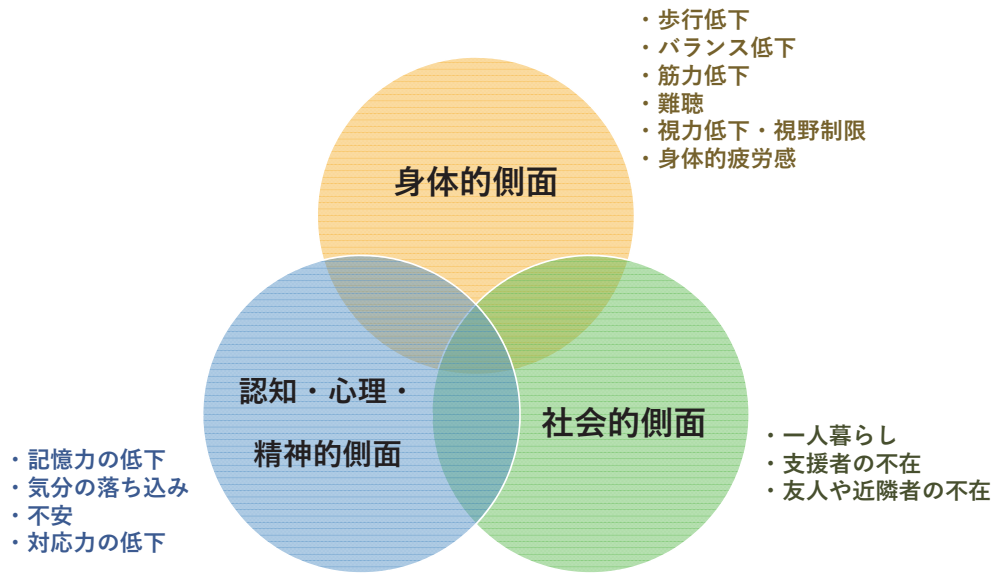


図3　フレイルの多面性

低下に伴い、低栄養や微量栄養素の欠乏が招かれてフレイルの進行を加速させてしまう。さらに、独居や社会とのつながりが希薄になる社会的な要因は、食欲不振の要因ともなり得る。これらの多面的な要因が複雑かつ相互に関連し、フレイルの発生や進行の危険を増大させてしまうことが推測され、これらの危険因子をいずれかで修正することが重要となる。

身体的フレイルの背景には様々な要因が影響すると考えれられているが、それらは相互に影響し合いながら、加齢に伴う身体の変化をもたらす。身体的フレイルに至るプロセスには、加齢に伴う生体変化（ミトコンドリア機能障害、神経変性、細胞老化、幹細胞減少、DNAメチル化と損傷、異常オートファジー等）のほか、遺伝子や環境因子、慢性疾患（心血管疾患、高血圧、関節炎、糖尿病等）による代謝や神経システムの障害、慢性的な炎症などが引き起こされ、身体的にフレイルな状態が招かれ、生活機能障害や認知機能障害、死亡のリスクを増大させる（図5）[6]。

4：フレイルサイクル

フレイルは、諸々の要因が累積することで生じる。例えば、運動不足、栄養不足、不健康な環境、免疫の老化、外傷、疾病や薬剤などの影響が考えられる[7]。これらの要因は、慢性的な栄養不良を招き、骨および骨格筋量の減少などの加齢に伴う心身機能や身体組成の変化を加速させる。これらの要因間で、いわゆる悪循環が形成され、フレイルの状態を悪化させてしまい、ADL（日常生活活動能力）の低下や要介護状態などの有害事象に移行し、死のリスクを増大させてしまう。このような悪循環は、フレイルサイクルと表現される（図6）[1]。

例えば、疾患や加齢に伴う骨格筋の変化が起因となり筋量の減少が生じてしまうと、筋力

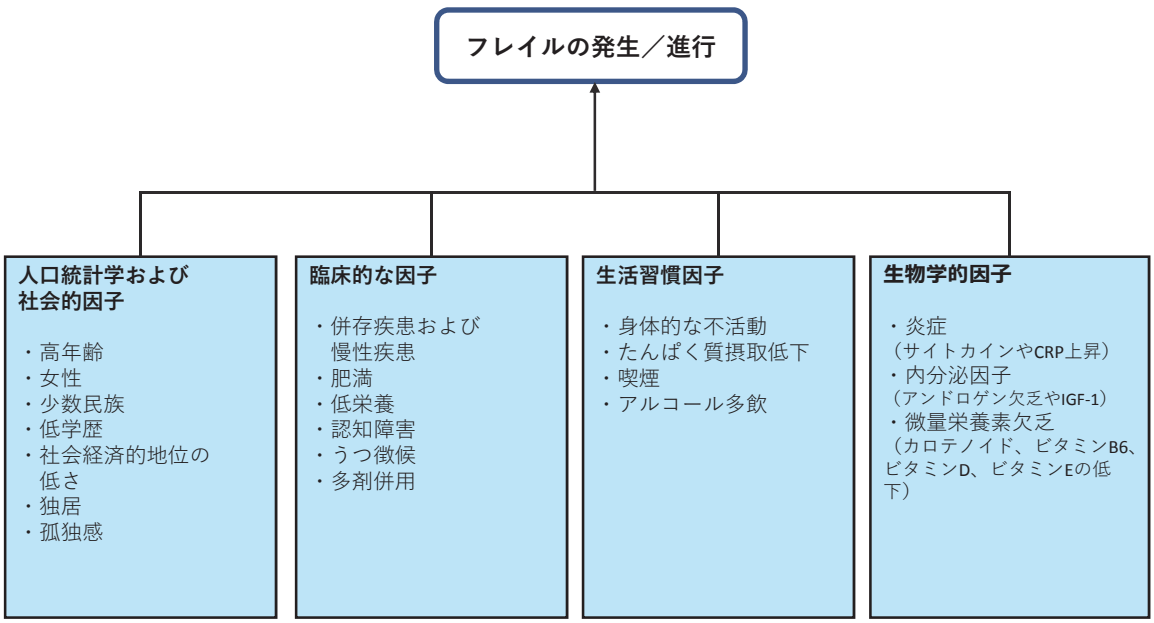


図4　フレイルの発生もしくは進行の危険因子（Feng Z, et al,2017[3]より引用）

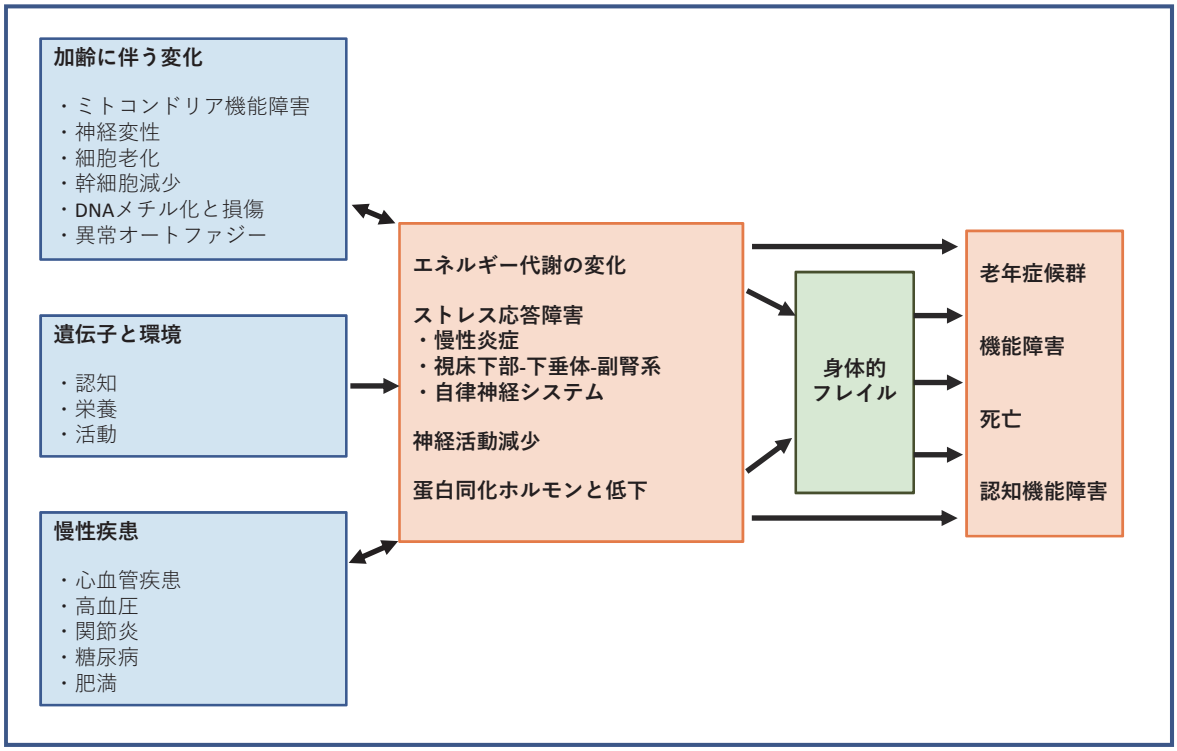


図5　身体的フレイルに至る諸々の要因 (Dent E, et al, 2019[6])より引用)

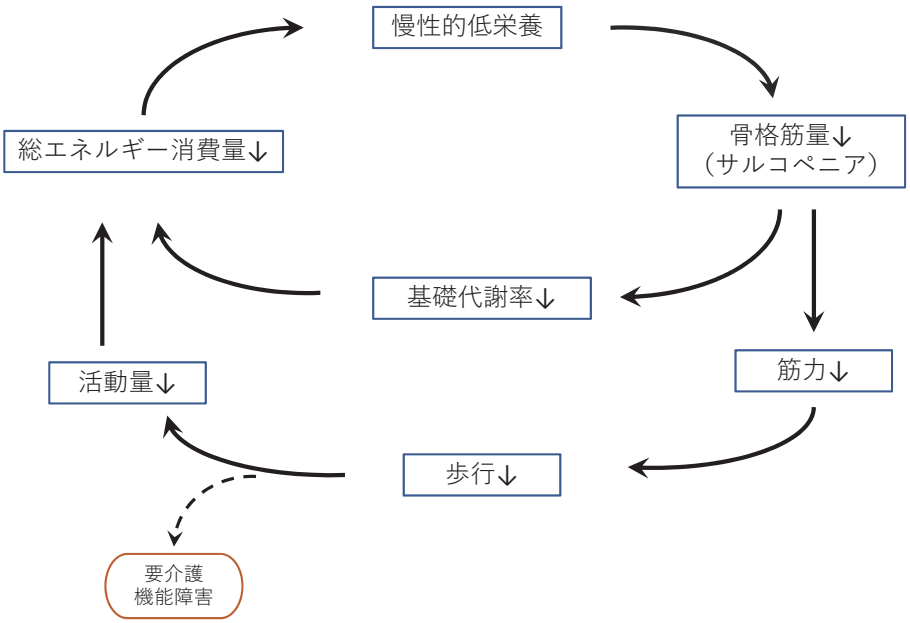


図6　身体的フレイルサイクル (cycle of frailty)

の低下や基礎代謝量の低下を招いてしまう。筋力低下は歩行速度の低下や活動性の低下に影響し、さらには総エネルギー消費量の低下へつながり、そこに加齢に伴う食欲不振（anorexia of aging）が重なると慢性的な低栄養状態が併存し、さらなる体重減少や骨格筋量の減少が加速される。この悪循環をどこかで断ち切ることが、フレイルの予防や改善を図るうえで重要となる。

フレイルを理解する上でのもうひとつの重要な視点として、フレイルは可逆性を有することを心得ておく必要がある。フレイル高齢者に対する適切な介入によって身体機能や日常生活活動能力の向上、さらにはフレイルからの脱却や機能障害発生の回避などが期待されている。フレイルの予防または改善のための具体的な介入方法については、フレイルの該当項目に焦点を当てた介入によってフレイルからの脱却効果が期待される。一方、重度な身体的フレイル状態を有する高齢者では、その介入効果は限定的であると言わざるを得ない[8]。そのため、フレイルにおいては、早期のリスク発見と早期の対処として望ましい介入を積極的に促進していくことが、健康長寿のキーポイントとなるであろう。

5：フレイル・ドミノ

先に示したフレイルサイクルは、身体的なフレイルに関する直接的および間接的に影響を及ぼし得る要因や身体変化を主に表したモデルと捉えることができる。一方、フレイルをより包括的にとらえた場合、社会的な側面や認知・心理・精神的な側面の影響の程度やその順序性についても考慮することが必要かもしれない。

例えば、ベースラインにおいて身体的なフレイルの判定に該当しない高齢者1,226名を4年間追跡した結果、ベースラインで独居、外出頻度の減少、他者との会話の制限などの社会的な側面でフレイルが疑われる高齢者では、身体的フレイルの新規発生リスクが約4倍に高かった（図7）[9]。このことは、身体的なフレイルがなくとも、社会的な側面での制限が早期に生じると、

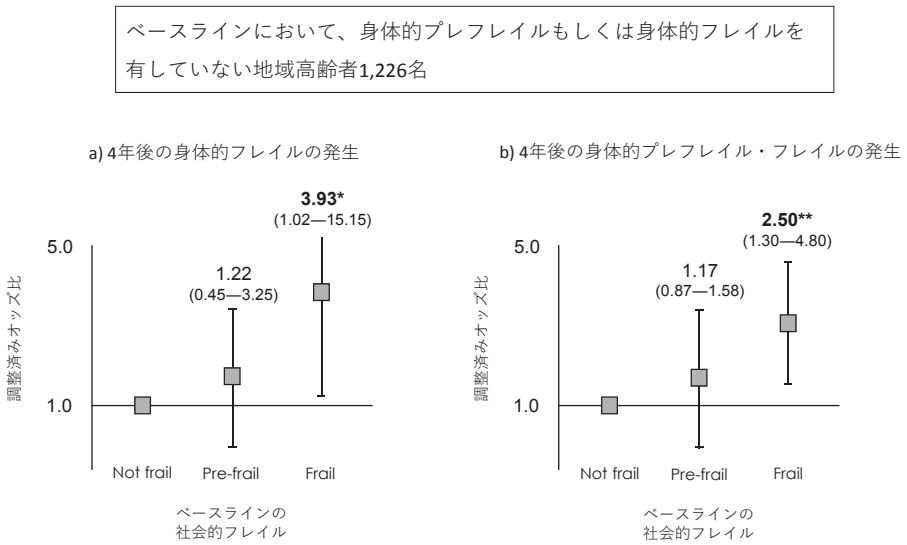
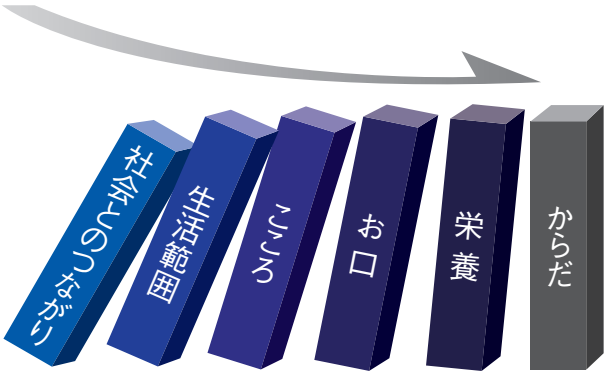


図7　社会的フレイルによる身体的フレイルの発生リスク（Makizako H, et al,2018[9]より引用）

将来に身体的な側面への影響が生じることが懸念される。つまり、一般的な加齢に伴う生活機能や心身機能の変化をとらえるうえで、社会とのつながりといった側面は、より高次に位置づけられるかもしれない。このようなより高次な活動と考えられる社会性の低下から始まる負の連鎖を図8（東京大学高齢社会総合研究機構より）に示したフレイル・ドミノと表現されることもあり、社会とのつながりが失われ、他者や社会との交流が減少することが身体的および認知・心理・精神的なフレイルの入り口と捉えることもでき、社会全体でその重要性を意識して、健康長寿の基盤を構築する必要があると考えられる。

文　献

1）Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al: Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001; 56(3): M146-56.
2）Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, et al: Physical frailty: ICFSR international clinical practice guidelines for identification and management. J Nutr Health Aging 2019; 23(9): 771-87.
3）Feng Z, Lugtenberg M, Franse C, et al: Risk factors and protective factors associated with incident or increase of frailty among community-dwelling older adults: A systematic review of longitudinal studies. PLoS One 2017; 12(6): e0178383.
4）McPhee JS, French DP, Jackson D, et al: Physical activity in older age: perspectives for healthy ageing and frailty. Biogerontology 2016; 17(3): 567-80.
5）Morley JE: Pathophysiology of the anorexia of aging. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2013; 16(1): 27-32.
6）Dent E, Martin FC, Bergman H, et al: Management of frailty: opportunities, challenges, and future directions. Lancet 2019; 394(10206): 1376-86.
7）Lang PO, Michel JP, Zekry D: Frailty



社会とのつながりを失うことがフレイルの最初の入り口となる

図8　フレイル・ドミノ（飯島勝矢（監修）：フレイル予防ハンドブック より引用）

syndrome: a transitional state in a dynamic process. Gerontology 2009; 55(5): 539-49.
8) Clegg AP, Barber SE, Young JB, et al: Do home-based exercise interventions improve outcomes for frail older people? Findings from a systematic review. Reviews in clinical gerontology 2012; 22(1): 68-78.
9) Makizako H, Shimada H, Doi T, et al: Social frailty leads to the development of physical frailty among physically non-frail adults: A four-year follow-up longitudinal cohort study. Int J Environ Res Public Health 2018; 15(3): 490.

総論　フレイルの全体像を学ぶ

2. フレイルの評価方法と最新疫学研究

国立長寿医療研究センター 老年内科医長
前田　圭介

1：はじめに

フレイルは、加齢により生じる健常とは異なる様々な変化を内包した状態といえる。内的、外的ストレスに対し脆弱であり、多くの高齢者はフレイルを経て要介護状態へ至る。高齢者医療を取り巻く環境を背景にフレイルの注目度は高まってきた。本稿ではフレイルの評価法を解説するとともに、最新のフレイル疫学研究を紹介する。

2：3つのフレイル

日本老年医学会のステートメント(2014)によれば、フレイルは、筋力の低下により動作の俊敏性が失われて転倒しやすくなるような身体的問題のみならず、認知機能障害やうつなどの精神・心理的問題、独居や経済的困窮などの社会的問題を含む概念であるとされる。つまり、3つのタイプのフレイル（身体的フレイル、認知・精神・心理的フレイル、社会的フレイル）が存在し、これらを包括的にとらえたものが広義のフレイルであると考えられる。

身体的フレイルは、Friedらが提唱した表現型モデル[1)]を指すことが多い。加齢に伴うミトコンドリア機能やホメオスタシス（恒常性）の低下から酸素消費量や安静時代謝率の減少を経て、身体的症状が表出されると考えるモデルである。認知・精神・心理的フレイルは、認知的フレイルと精神・心理的フレイルに分けて考える場合もあるが、いずれも定義が完全に定まっているとは言えない。認知的フレイルは身体的フレイルに軽度認知機能障害を伴った状態である

プロフィール
MAEDA Keisuke
最終学歴　2006年　熊本大学大学院医学研究科卒、医学博士号取得　主な職歴　1998年　熊本大学附属病院第二外科入局　2011年　玉名地域保健医療センター摂食嚥下栄養療法科・内科医長　2017年　愛知医科大学大学院緩和・支持医療学講師　2019年　同・准教授（2020年　同・客員教授）　2020年　国立長寿医療研究センター老年内科医長　現在に至る　専門分野　老年栄養学、臨床栄養学、摂食嚥下障害、栄養サポートチーム、緩和栄養、フレイル、サルコペニア、悪液質、リハビリテーション栄養

と考えるのが現在の主流である[2)]。社会的フレイルも同様に、定義が定まっているとは言えない広義のフレイルの一側面である。基本的社会ニーズの充足、社会資源、社会的行動や活動、一般的資源という独立した要素が互いに影響しあって社会的フレイルが引き起こされるという考え方が主流となっている[3)]。

3：欠損累積モデルでみるフレイル

身体的、認知・精神・心理的、社会的フレイルの枠にとらわれずにフレイルを定義する流れもある。これは欠損累積モデルというフレイルの概念である。表現型モデルの概念は要介護状態に至る過程つまり、健常と要介護状態の中間の症状を呈する高齢者を指す。一方で欠損累積モデルでは、「身体的、認知的、社会的な問題を抱える」「複数の疾病および多様な機能の障害を有する」高齢者をフレイルと定義づける。表現型モデルと対比させ論じられることが多い欠損累積モデルではあるが、認知機能低下や気分障害、手段的日常生活動作等を含む基準であることから[4)]、広義のフレイルに近い概念と考えることもできる。

4：フレイルの評価ツール

Dentらのフレイル診療ガイドラインによると、フレイルの評価は妥当性が検証済みのツールを用いることが強く勧められている[5)]。系統的レビューの結果、握力、歩行速度、Timed Up and Goテスト、Short Physical Performance Batteryといった筋機能テストのほかに、23種のフレイル評価ツールが報告されている[1,6–28)]。

フレイルをスクリーニングするための主なツールを表1に示した。いずれも質問紙や聞き取り法によってフレイルを判定するツールである。多面的な症状や兆候、主観的な自己評価等を複合的に吟味する。また、握力、歩行速度等の筋機能テストは単独でスクリーニング法として活用できる[5)]。

フレイルのアセスメントツールとして知られる主な評価法を表2に示した。既存評価ツールを組み合わせたRapid Geriatric Assessment[18)]や聞き取りで11項目を評価するEdmonton Frailty Scale[19)]、日本の診療報酬制度に組み入れられている高齢者総合機能評価[20)]、30項目以上の問題を吟味しスコア化するFrailty Index[22)]、日本の介護保険サービスでも活用されている基本チェックリスト[23)]、臨床判断を元に分類するClinical Frailty Scale[26,27)]など多様である。前述のようにフレイルには3つのタイプ（身体的、認知・精神・心理的、社会的）がある。どのタイプのフレイルを評価するのか目的をもって評価法を選択する。

5：身体的フレイルの評価

身体的フレイルは表現型モデルのフレイルを指すことが多い。身体的フレイルの評価に用いる基準はCHS基準（またはFried基準）と呼ばれる。この名称は、Friedら米国ジョンズ・ホプキンス大学の研究グループが中心となって行ったCardiovascular Health Studyという多施設研究の頭文字に由来している[1)]。CHS基準では、体重減少、筋力低下、疲労感、歩行速度低下、低活動の5項目が検討項目である。聞き取りだけではなく、握力や歩行速度の計測、簡易質問票を用いた余暇活動エネルギーの推定を含んでいる。欧米人との体格差や筋力の違いのため、本基準をそのまま日本で用いるこ

表1　フレイル評価法（スクリーニング）

	名称	特徴
迅速	FRAIL Scale [6]	倦怠感、負荷、歩行、疾病、体重減少の5項目を聞き取り、5点満点中3点以上をフレイル、1または2点をプレフレイルと判定する
	PRISMA-7 [7]	年齢、性別、疾病、介助、外出、介助者、歩行の7項目を聞き取り（0-7点）、3点以上である場合、フレイルと判定する
	Tilburg Frailty Index [8]	性別、年齢、婚姻状況、出身国、教育歴、収入、全体的健康観、疾病、1年間のイベント、居住環境、身体的要素（身体的健康、体重減少、歩行、バランス、聴力、視力、握力、疲労）、精神・心理的要素（記憶、うつ、不安、適応）、社会的要素（独居、孤独、他者からの支援）といった25項目を質問紙票で回答しフレイルの要素を検討する
	Vulnerable Elders Survey [9]	年齢、健康観、身体活動（かがむ、持ち上げる、上肢挙上、握力、歩行、清掃）、買い物、金銭管理、屋内歩行、軽作業、入浴について質問紙を用いて回答し、4項目以上の問題がある場合、フレイルと判定する
	Self-Rated Health Deficits Index [10]	同年代に比べた健康度、5年前の自身と比べた健康度、日常動作における問題、最近の健康度を自己申告で4-6段階に回答し、指標化することでフレイルリスクを評価する
	Sherbrooke Postal Questionnaire [11]	独居、3剤以上の服薬、歩行、視力、聴力、記憶の6項目を質問紙で回答し、1つ以上該当すると身体機能低下リスクがあると判定する
	The G8 Questionnaire [12]	食欲低下、体重減少、移動、神経学的問題、痩せ、4剤以上の服薬、同年代に比べた健康度、年齢の8項目を0-3点（合計0-17点）で評価し、目的に応じて2－5点をカットオフ値としてフレイルを判定する
詳細	CHS基準（Fried基準） [1]	体重減少、筋力低下、疲労感、歩行速度低下、低活動の5項目を検討し、3項目以上該当をフレイル、1または2点をプレフレイルと判定する
	Groningen Frailty Indicator [16]	日常活動（買い物、外出、更衣、トイレ移動）、健康問題（身体的健康、視力、聴力、体重減少、4剤以上の服薬、記憶）、心理機能（空虚感、孤独、見捨てられ感、落胆、不安）といった3ドメイン、15項目を検討し、4項目以上問題を抱える場合、フレイルと判定する
	Frailty Trait Scale [17]	エネルギーバランス、身体活動、神経器官、心血管器官、筋力、耐久性、歩行速度の7ドメイン（合計12項目100点満点）を評価し、フレイルを判定する

とは難しいかもしれない。そこで、日本版CHS基準（J-CHS基準）が開発された[29]。J-CHS基準は日本人に特化しただけでなく、オリジナルのCHS基準をより簡素化するなど臨床応用しやすく工夫されている。本邦において身体的フレイルを評価するときには、J-CHS基準を用いることがよさそうである。なお、J-CHS基準は2020年に国立長寿医療研究センターから改訂J-CHS基準が発表されている（表3）[30]。

J-CHS基準は握力と歩行速度を測定する必要があるが、より簡便に質問への回答だけでフレイルのリスクを判定するツールも本邦で開発された。YamadaらはJ-CHS基準を反映し「はい」または「いいえ」で回答できる質問を作成し（1つは記憶に関する新しい項目）、フレイル評価としての妥当性を報告した[31]。これは簡易フレイル・インデックスとして知られている（表4）。自己報告ができる質問紙法であることから、外来での待ち時間や健康教室などで活用しやすい。

6：認知・精神・心理的フレイルの評価

身体的フレイルと認知機能障害や認知症の間には関連性が存在することが多く報告されている[32]。しかし、この関連性は他の共通の暴露要因（例えば性ホルモンの減少、栄養状態、慢性炎症、心血管リスク、精神的問題）が介在している可能性があり、因果関係については合意形成に至っていない[32]。認知的フレイルは、1）

表2　フレイル評価法（アセスメントツール）

名称	特徴
Rapid Geriatric Assessment [18]	既存のフレイル、サルコペニア、低栄養、認知機能に関する簡易ツールを組み合わせて、多面的にフレイルを評価する
Edmonton Frailty Scale [19]	認知機能、入院歴、健康観、身体機能、援助者、5剤以上の服薬、服薬忘れ、体重減少、うつ、失禁、運動機能といった11項目を聞き取り法で評価し（0–17点）、フレイルを判定する
Comprehensive Geriatric Assessment [20]	老年医学、薬学、社会 / 生活環境、栄養状態、身体機能、認知機能等の問題を抽出し、多職種で全人的な評価を行い、フレイルを判定する
Frailty Index [22]	複数のドメインからなる30以上の高齢者特有の症状、兆候、問題を検討し、0–1の実数に換算しフレイルを判定する
基本チェックリスト [23]	介護サービス導入につながる高齢者の生活や機能の問題を抽出する、日本で導入されている25項目から構成される評価ツール
Clinical Frailty Scale [26,27]	高齢者の健康状態を1（壮健：very fit）から9（終末期：terminally ill）の9段階に臨床判断を元に分類するツール。オリジナル版は7（重度のフレイル：severely frail）までであったがのちに8、9が追加された

表 3　日本人の身体的フレイル基準―改訂 J-CHS 基準―(Satake S & Arai H, 2020[30] より引用)

項目	評価内容
体重減少	「6 か月間で 2kg 以上の（意図しない）体重減少がありましたか？」に「はい」と回答した場合（基本チェックリスト #1）
筋力低下	男性 28kg 未満、女性 18kg 未満の場合
疲労感	「(ここ 2 週間）わけもなく疲れたような感じがする」に「はい」と回答した場合（基本チェックリスト #25）
通常歩行速度	1 m / 秒未満の場合
身体活動	①「軽い運動・体操をしていますか？」 ②「定期的な運動・スポーツをしていますか？」 上記の 2 つのいずれも「週に 1 回もしていない」と回答した場合
評価	上記 5 つの項目のうち 3 つ以上に該当するものをフレイル、1 つまたは 2 つに該当するものをプレフレイル、いずれにも該当しないものを健常とする

表 4　簡易フレイル・インデックス (Yamada M, et al, 2015[31] より引用改変)

項目	質問内容	回答
体重減少	6 か月間で 2～3 kg の体重減少がありましたか？	1．はい　0．いいえ
歩行速度	以前に比べて歩く速度が遅くなってきたと思いますか？	1．はい　0．いいえ
運動	ウォーキング等の運動を週に 1 回以上していますか？	0．はい　1．いいえ
記憶	5 分前のことが思い出せますか？	0．はい　1．いいえ
疲労感	(ここ 2 週間）わけものなく疲れたような感じがする	1．はい　0．いいえ
評価	上記 5 つの質問に「はい」または「いいえ」で回答し点数化する点数の合計が 3 点以上の場合フレイル、1 または 2 点をプレフレイル、0 点を健常とする	

身体的フレイルの存在かつ認知機能障害があること、2）アルツハイマー病もしくは他の認知症ではないことの2基準を満たした状態であると、現在のところ国際コンセンサス会議から提唱されている（表5）[33]。この認知的フレイルの定義はあくまでも操作的定義であり、今後の疫学研究の結果によっては修正される可能性がある。なお、認知機能障害は臨床認知症評価尺度（Clinical Dementia Rating：CDR）0.5で診断される。

精神・心理的フレイルは国際的定義がまだ定まっていない（表5）。概念としては、身体的フレイルに、うつ、気分障害、不安、適応障害等の精神・心理的症状を併発しているものと考えられる。Shimadaらは、日本人地域在住高齢者を対象に、J-CHS基準で診断した身体的フレイルと老年期うつ病評価尺度5点以上（0点症状なし、15点満点）で定義した精神・心理的フレイルについて縦断研究を行った[34]。その結果、身体的フレイルのみの高齢者が介護認定を受けるハザード比が1.69だったのに対し、精神・心理的フレイルの高齢者のハザード比は2.24と高かった[34]。

7：社会的フレイルの評価

社会的な問題は生活機能障害の一因になる可能性がある[35]。高齢者は徐々に社会的な関係性や社会的環境に依存していくと考えられ、身体的または認知・精神・心理的側面以外に、社会的側面に起因したフレイルというコンセプトが生まれた。社会的フレイルの評価方法はコンセンサスが得られているとはいいがたい。Buntらが系統的レビューの結果まとめた4領域（基本的社会ニーズの充足、社会資源、社会的行動や活動、一般的資源）を評価する手法がすすめられる。

YamadaらはBuntの4領域に沿って診断した社会的フレイルの縦断研究結果を報告した[36]。社会的フレイルであることは将来の要介護認定の原因になっていた。また、Makizakoらは社会的フレイルに関連した項目と要介護認定の関連を調査し、日本人の社会的フレイル評価に重要な5つの質問項目を同定した[37]。これら2報告の社会的フレイル評価項目を表6に示す。

表5　認知的フレイルと精神・心理的フレイルの定義

種類	発表者	内容
認知的フレイル	国際栄養加齢学会（IANA）、 国際老年学協会（IAGG）コンセンサス会議[33]	身体的フレイルかつ認知機能障害 認知症ではない 認知機能障害は臨床認知症評価尺度（CDR: Clinical Dementia Rating）0.5
精神・心理的フレイル	国際定義はない	—
	Shimadaら[34]	身体的フレイルかつうつ症状 うつ症状は老年期うつ病評価尺度（GDS-15: Geriatric Depression Scale - 15）≧5点

8：欠損累積モデルによるフレイルの評価

欠損累積モデルのフレイル評価で最も知られているのはFrailty Indexである[4,22]。Frailty Indexは、症状、兆候、疾病、障害、検査値など多面的な項目を30項目以上検討し、検討した項目数に占める該当数の割合を計算し0－1の実数で表す。フレイルか否かを判断する検討もされているようであるが、主に、どの程度フレイルなのかという指標である。表7にFrailty Indexで用いる評価項目の例をカテゴリー別に示す。すべてのカテゴリーの項目を用いて30項目以上評価する必要がある。例えば、40項目検討した結果、10項目に異常を認めた場合、10/40＝0.25と計算され、Frail Indexは0.25となる。開発者らの研究では、地域在住高齢者において、Frailty Index 0.15前後にピークのあるガンマ曲線を描く分布を呈する[4,22]。

9：広義のフレイルを評価する

3つのフレイルを包括的に評価する指標として、Tilburg Frailty Index[8]がコンセプトを最も反映した指標であると考えられる。これは身体的フレイルに関連した項目として、体重減少、歩行、バランス、握力、疲労などの項目を含む。また、認知・精神・心理的フレイルに含まれる項目である記憶、うつ、不安、適応につい

表6　社会的フレイルの評価

研究者	評価項目	判定
Yamadaら[36]	1）「経済的状況に満足していますか？」の質問に対し、とても不満足であると回答した場合 2）「一人暮らしですか？」の質問に、はいと回答した場合 3）「どの社会活動に参加していますか（複数回答可）」選択肢：地域の祭りやイベント、近所の集会活動、自身が管理しているグループ、ボランティア活動という質問に、ひとつも参加していないと回答した場合 4）「ご近所とのおつきあいをどのようにしていますか？」選択肢：お互いの家を行き来する人がいる、道端で話をする人がいる、挨拶をする人がいる、誰ともコミニケーションを取っていないという質問に、後半2つの選択肢を選んだ場合	評価項目で該当する項目数 0：フレイルなし 1：社会的プレフレイル 2以上：社会的フレイル
Makizakoら[37]	1）「昨年に比べて外出機会が減りましたか？」の質問に、はいと回答した場合 2）「時々友達を訪ねますか？」の質問に、いいえと回答した場合 3）「あなたは友達や家族の役に立っていると感じますか？」の質問に、いいえと回答した場合 4）「一人暮らしですか？」の質問に、はいと回答した場合 5）「毎日誰かと会話をしますか？」の質問に、いいえと回答した場合	評価項目で該当する項目数 0：フレイルなし 1：社会的プレフレイル 2以上：社会的フレイル

ての項目を含み、社会的フレイルに関連した独居、孤独感、他者からの支援、経済状況、婚姻状況についても回答させる。Tilburg Frailty Indexはさらに、慢性疾病や重篤な疾患の罹患について評価することから、欠損累積モデルでフレイルを評価しているとも考えられる。

日本の老人保健事業・介護予防事業で用いられる基本チェックリストも3つのフレイルを包括的に評価する指標であると考えることができる[23]。一般的に日常生活動作についての質問（基本チェックリスト1－5）は社会的フレイルに関連した項目である（表8）。また、基本チェックリスト18－20は認知、21－25は精神・心理的フレイルに関連している。

10：最新疫学研究

最後に、フレイルの疫学研究において最重要論文は本書他項に譲るが、近年発表された本邦のフレイルに関する疫学研究を紹介する。

健常である高齢者がフレイルになる要因について、Yukiらは活動量の違いを報告している[38]。活動量計を装着し日常的な活動量を観察開始時点で測定した。中等度以上の活動（＞3.0METs）が一日平均7.5分未満であること、および5000歩/日未満しか歩いていないことは将来のフレイル発症の規定因子だった[38]。
Ishiiらは要介護に進展する要因について、骨

表7　Frailty Indexの評価項目例
（Searle SD, et al, 2008[4] & Mitnitski AB, et al, 2001[22] より著者作成）

症状	兆候	疾病	障害	検査
臥床しがちな生活	体重減少	高血圧	入浴	認知機能低下
活動量減少	健康観	心臓病	更衣	肺機能低下
外出機会減少	健康の変化	脳卒中	移動	上肢筋力低下
努力が必要だと感じる	やせ	がん	屋外歩行	握力低下
抑うつ	睡眠障害	糖尿病	摂食	歩行速度低下
幸福観	排せつ障害	慢性腎臓病	整容	血中電解質異常
孤独感	安静時振戦	関節症	トイレ使用	アルブミン低下
いつもの元気が出ない	ディスキネジア	脊椎疾患	階段昇降	クレアチニン値
気分障害	頭痛	慢性肺疾患	買い物	貧血
姿勢障害	視力低下	甲状腺疾患	家事	アルカリフォスタファーゼ値
消化器症状	聴力低下	皮膚疾患	食事の支度	ビタミンB12値
経過年数	無動	感覚器疾患	服薬	葉酸値
症状出現の速さ	失語/失行/失認	神経変性疾患	金銭管理	甲状腺ホルモン値

表 8　基本チェックリストのフレイル関連項目 *

一般的分類	質問項目	フレイル関連分類
日常生活動作	1. バスや電車で、一人で外出していますか	社会
	2. 日用品の買い物をしていますか	社会
	3. 預貯金の出し入れをしていますか	認知、社会
	4. 友人の家を訪ねていますか	社会
	5. 家族や友人の相談にのっていますか	社会
運動器機能	6. 階段を手すりや壁をつたわらずに昇っていますか	身体
	7. 椅子に座った状態から何もつかまらずに立ち上がっていますか	身体
	8. 15 分位続けて歩いていますか	身体
	9. この 1 年間に転んだことがありますか	身体
	10. 転倒に対する不安は大きいですか	精神・心理
栄養	11. 6 ヶ月間で 2kg から 3kg 以上の体重減少がありましたか	身体
	12. 身長（cm）と体重（kg）および BMI（注）	身体
口腔機能	13. 半年前に比べて固いものが食べにくくなりましたか	身体
	14. お茶や汁物等でむせることがありますか	身体
	15. 口の渇きが気になりますか	身体
閉じこもり	16. 週に 1 回以上は外出していますか	社会
	17. 昨年と比べて外出の回数が減っていますか	社会
認知	18. 周りの人から「いつも同じ事を聞く」などの物忘れがあると言われますか	認知
	19. 自分で電話番号を調べて、電話をかけることをしていますか	認知
	20. 今日が何月何日かわからない時がありますか	認知
うつ	21.（ここ 2 週間）毎日の生活に充実感がない	精神・心理
	22.（ここ 2 週間）これまで楽しんでやれていたことが楽しめなくなった	精神・心理
	23.（ここ 2 週間）以前は楽にできていたことが今はおっくうに感じられる	精神・心理
	24.（ここ 2 週間）自分が役に立つ人間だと思えない	精神・心理
	25.（ここ 2 週間）わけもなく疲れたような感じがする	精神・心理

※介護予防事業の指針策定に係る調査研究事業「介護予防マニュアル改訂版」の基本チェックリスト各項目に関して、フレイル関連分類として著者が追記した

格筋量とフレイルの存在の関連を明らかにした[39]。フレイルがなく骨格筋量減少だけの場合は2年後の要介護発生ハザード比は1.01(0.72–1.41)、p=0.945であったのに対し、骨格筋量減少のないフレイルは同ハザード比は2.50(1.97–3.18)、p<0.001と高かった。また、骨格筋量減少を伴うフレイルの場合、同ハザード比は4.03(2.85-5.70)、p<0.001とさらに高かった[39]。この結果から、骨格筋量減少を防ぐことがフレイル高齢者の要介護状態化を防ぐ一つの戦略になる可能性が考えられる。

Tsutsumimotoらは、高齢者の食欲不振とフレイル発症および要介護進展について縦断研究結果を発表した[40]。観察期間2年後には、ベースラインで食欲不振のあった高齢者の10.7%が要介護状態になっていた。しかし、多変量解析の結果、食欲不振は要介護の直接の原因ではなく、食欲不振はフレイルのない高齢者がフレイルを発症する原因だった[40]。高齢者の栄養に関する問題を早期に抽出し、フレイル化を防ぐような介入が必要になることを示唆している。

Abeらは、フレイル高齢者が健常に回復する割合とその決定因子について縦断研究結果を報告した[41]。フレイルと判定された高齢者の15.2%が5年後に健常に回復していた。回復に寄与していたのは、農作業、知的活動、社会参加をしていることだとわかった[41]。身体活動だけでなく、認知・精神・心理的フレイルや社会的フレイルに関わりのある要因の重要性を示唆している。同様に、Ikedaらは社会的フレイルの要素についてプレフレイルから健常に回復する要因を検討した[42]。その結果、収入が多いことや教育期間が長いことはプレフレイルからの回復に関与する要因だった。

Yukiらはフレイル発症と服用薬についての関連を報告した[43]。常用薬が6剤以上である場合、平均観察期間6.2年後に21.7%の高齢者が新たにフレイルと診断された。一方、5剤以下だと4.8%であった。多変量解析で得られた多剤服用（6剤以上）のオッズ比は5.55(2.17-14.22)、p<0.001であることが分かった。一部のフレイル評価ツール（Sherbrooke Postal Questionnaire[11]、The G8 Questionnaire[12]、Groningen Frailty Indicator[16]、Edmonton Frailty Scale[19]、Comprehensive Geriatric Assessment[20]）には常用薬剤数が評価項目の一つに挙げられている。薬剤関連フレイルの存在についても注意が必要である。

文　献

1）Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al: Cardiovascular health study collaborative research group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001; 56(3): M146-156.

2）Kelaiditi E, Cesari M, Canevelli M, et al: Cognitive frailty: rational and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) international consensus group. J Nutr Health Aging 2013; 17(9): 726-34.

3）Bunt S, Steverink N, Olthof J, et al: Social frailty in older adults: a scoping review. Eur J Ageing 2017; 14(3): 323-334.

4）Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, et al: A standard procedure for creating a frailty index. BMC Geriatr 2008; 8: 24.

5）Dent E, Lien C, Lim WS, et al: The Asia-Pacific clinical practice guidelines for the management of frailty. J Am Med Dir Assoc 2017; 18(7): 564-575.

6) Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK: A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. J Nutr Health Aging 2012; 16(7): 601-608.
7) Raîche M, Hébert R, Dubois MF: PRISMA-7: a case-finding tool to identify older adults with moderate to severe disabilities. Arch Gerontol Geriatr 2008; 47(1): 9-18.
8) Gobbens RJ, van Assen MA, Luijkx KG, et al: The tilburg frailty indicator: psychometric properties. J Am Med Dir Assoc 2010; 11(5): 344-355.
9) Saliba D, Elliott M, Rubenstein LZ, et al: The vulnerable elders survey: a tool for identifying vulnerable older people in the community. J Am Geriatr Soc 2001; 49(12): 1691-1699.
10) Lucicesare A, Hubbard RE, Searle SD, et al: An index of self-rated health deficits in relation to frailty and adverse outcomes in older adults. Aging Clin Exp Res 2010; 22(3): 255-260.
11) Hébert R, Bravo G, Korner-Bitensky N, et al: Predictive validity of a postal questionnaire for screening community-dwelling elderly individuals at risk of functional decline. Age Ageing 1996; 25(2): 159-167.
12) Baitar A, Van Fraeyenhove F, Vandebroek A, et al: Evaluation of the groningen frailty indicator and the G8 questionnaire as screening tools for frailty in older patients with cancer. J Geriatr Oncol 2013; 4(1): 32-38.
13) Melis RJ, van Eijken MI, Borm GF, et al: The design of the Dutch EASYcare study: a randomised controlled trial on the effectiveness of a problem-based community intervention model for frail elderly people [NCT00105378]. BMC Health Serv Res 2005; 5: 65.
14) Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, et al: Frailty and risk of falls, fracture, and mortality in older women: the study of osteoporotic fractures. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2007; 62(7): 744-751.
15) McCusker J, Bellavance F, Cardin S, et al: Detection of older people at increased risk of adverse health outcomes after an emergency visit: the ISAR screening tool. J Am Geriatr Soc 1999; 47(10): 1229-1237.
16) Bielderman A, van der Schans CP, van Lieshout MR, et al: Multidimensional structure of the groningen frailty indicator in community-dwelling older people. BMC Geriatr 2013; 13: 86.
17) García-García FJ, Carcaillon L, Fernandez-Tresguerres J, et al: A new operational definition of frailty: the frailty trait scale. J Am Med Dir Assoc 2014; 15(5): 371.e7-371.e13.
18) Morley JE, Adams EV: Rapid geriatric assessment. J Am Med Dir Assoc 2015; 16(10): 808-812.
19) Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, et al: Validity and reliability of the edmonton frail scale. Age Ageing 2006; 35(5): 526-529.
20) Cesari M, Gambassi G, van Kan GA, et al: The frailty phenotype and the frailty

index: different instruments for different purposes. Age Ageing 2014; 43(1): 10-12.
21) Craig C, Chadborn N, Sands G, et al: Systematic review of EASY-care needs assessment for community-dwelling older people. Age Ageing 2015; 44(4): 559-565.
22) Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K: Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. Scientific World Journal 2001; 1: 323-336.
23) Satake S, Senda K, Hong YJ, et al: Validity of the kihon checklist for assessing frailty status. Geriatr Gerontol Int 2016; 16(6): 709-715.
24) Pilotto A, Ferrucci L, Franceschi M, et al: Development and validation of a multidimensional prognostic index for one-year mortality from comprehensive geriatric assessment in hospitalized older patients. Rejuvenation Res 2008; 11(1): 151-161.
25) Pijpers E, Ferreira I, van de Laar RJ, et al: Predicting mortality of psychogeriatric patients: a simple prognostic frailty risk score. Postgrad Med J 2009; 85(1007): 464-469.
26) Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al: A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005; 173(5): 489-495.
27) Morley JE, Vellas B, van Kan GA, et al: Frailty consensus: a call to action. J Am Med Dir Assoc 2013; 14(6): 392-397.
28) Vellas B, Balardy L, Gillette-Guyonnet S, et al: Looking for frailty in community-dwelling older persons: the gérontopôle frailty screening tool (GFST). J Nutr Health Aging 2013; 17(7): 629-631.
29) Satake S, Shimada H, Yamada M, et al: Prevalence of frailty among community-dwellers and outpatients in Japan as defined by the Japanese version of the cardiovascular health study criteria. Geriatr Gerontol Int 2017; 17(12): 2629-2634.
30) Satake S, Arai H: The revised Japanese version of the cardiovascular health study criteria (revised J-CHS criteria).
Geriatr Gerontol Int 2020; 20(10): 992-993.
31) Yamada M, Arai H: Predictive value of frailty scores for healthy life expectancy in community-dwelling older Japanese adults. J Am Med Dir Assoc 2015; 16(11): 1002.e7-11.
32) Robertson DA, Savva GM, Kenny RA: Frailty and cognitive impairment--a review of the evidence and causal mechanisms. Ageing Res Rev 2013; 12(4): 840-851.
33) Kelaiditi E, Cesari M, Canevelli M, et al: Cognitive frailty: rational and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) international consensus group. J Nutr Health Aging 2013; 17(9): 726-734.
34) Shimada H, Lee S, Doi T, et al: Prevalence of psychological frailty in Japan: NCGG-SGS as a Japanese national cohort study. J Clin Med 2019; 8(10): 1554.
35) Cieza A, Stucki G: The international classification of functioning disability and health: its development process and content validity. Eur J Phys Rehabil Med 2008; 44(3): 303-313.
36) Yamada M, Arai H: Social frailty predicts incident disability and mortality among community-dwelling Japanese older

adults. J Am Med Dir Assoc 2018; 19(12): 1099-1103.
37) Makizako H, Shimada H, Tsutsumimoto K, et al: Social frailty in community-dwelling older adults as a risk factor for disability. J Am Med Dir Assoc 2015; 16(11): 1003.e7-11.
38) Yuki A, Otsuka R, Tange C, et al: Daily physical activity predicts frailty development among community-dwelling older Japanese adults. J Am Med Dir Assoc 2019; 20(8): 1032-1036.
39) Ishii H, Tsutsumimoto K, Doi T, et al: Effects of comorbid physical frailty and low muscle mass on incident disability in community-dwelling older adults: A 24-month follow-up longitudinal study. Maturitas 2020; 139: 57-63.
40) Tsutsumimoto K, Doi T, Makizako H, et al: Aging-related anorexia and its association with disability and frailty. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2018; 9(5): 834-843.
41) Abe T, Nofuji Y, Seino S, et al: Healthy lifestyle behaviors and transitions in frailty status among independent community-dwelling older adults: The Yabu cohort study. Maturitas 2020; 136: 54-59.
42) Ikeda T, Tsuboya T, Aida J, et al: Income and education are associated with transitions in health status among community-dwelling older people in Japan: the JAGES cohort study. Fam Pract 2019; 36(6): 713-722.
43) Yuki A, Otsuka R, Tange C, et al: Polypharmacy is associated with frailty in Japanese community-dwelling older adults. Geriatr Gerontol Int 2018; 18(10): 1497-1500.

総論　フレイルの全体像を学ぶ

3. フレイルとサルコペニア：サルコペニア診断の変遷とAWGS 2019

国立長寿医療研究センター 理事長
荒井　秀典

1：フレイルとサルコペニア

フレイルとは、加齢に伴う様々な臓器機能変化や予備能力低下によって外的なストレスに対する脆弱性が亢進した状態であり、ストレスに対して十分な回復力を有する健常な状態と自立した生活が困難である要介護状態の中間的な状態である。フレイルについてはすでに他の著者により詳述されているため、ここでは繰り返さない。これまでフレイルについて様々な尺度や評価方法が提唱されているが、Friedらによる表現型モデルを用いた診断法を用いることが一般的である。すなわち、体重減少、易疲労感、筋力低下、歩行速度低下、身体活動性低下のうち3項目以上該当した場合をフレイル、1－2項目に該当した場合をプレフレイルと定義したが[1)]、この診断基準は、身体的フレイルの診断法として用いられており、精神心理的要因や社会的要因は含まれていない。この中で、筋力低下、歩行速度低下は、握力と歩行速度を指標として用いており、これらはサルコペニアの診断項目に含まれている。すなわち、加齢に伴い起こってくるフレイルは骨格筋の機能低下を主たる病態として発症するというのが、Friedらによる身体的フレイルの考えである。

2：サルコペニアの概念と診断

加齢とともに骨格筋量は減少し、筋力や身体機能は低下する。20－30歳代と比べ、70－80歳代では約30－40%の骨格筋が減少する。ま

プロフィール
ARAI Hidenori
最終学歴　1984年　京都大学医学部卒　1991年京都大学医学部大学院医学研究科博士課程（内科系専攻）　主な職歴　1984年　京都大学医学部附属病院内科　1985年　島田市立島田市民病院　1991年　京都大学医学部老年科医員　1993年　カリフォルニア大学サンフランシスコ校ポストドクトラルフェロー　1997年　京都大学医学部老年内科助手　2002年　文部科学省研究振興局学術調査官　2003年　京都大学大学院医学研究科加齢医学講師　2009年　京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻教授　2015年　国立長寿医療研究センター副院長、老年学・社会科学センター長　2017年　国立陽明大学客員教授　2018年　国立長寿医療研究センター病院長　2019年　同・理事長　現在に至る　賞罰　2014年JAT（Journal of Atherosclerosis and Thrombosis）賞

た、骨格筋量とともに減少する歩行速度や握力と生命予後との間には密接な関係が見いだされている。このような加齢に伴う骨格筋の機能低下をRosenbergがSarcopeniaと命名したのは、約30年前にさかのぼる。

当初は四肢骨格筋量の有意な低下（若年平均の2SD以下や第一5分位など）がサルコペニアと定義づけられていたが、その後骨格筋量低下に伴う筋力低下、身体機能低下が骨格筋量低下に比べ、ADL低下、転倒、入院、死亡などのアウトカムとより強く関連することが明らかとなり、2006年頃からサルコペニアは骨格筋量の低下だけでなく握力、歩行速度など機能的な低下も合わせて診断すべきだという機運が生まれた。

1．EWGSOP及びAWGSによる診断基準

その後、欧州老年医学会などの研究グループThe European Working Group on Sarcopenia in Older People（EWGSOP）により、歩行速度、握力及び筋肉量を指標としたサルコペニアの診断基準が提唱された。EWGSOPは、サルコペニアを「筋量と筋力の進行性かつ全身性の減少に特徴づけられる症候群で、身体機能障害、QOL低下、死のリスクを伴うもの」と定義づけた[2]。EWGSOPの基準では筋量低下、筋力低下、身体機能低下から構成される臨床的な診断手順が示されているが、骨格筋量低下が必須条件とされ、それに筋力低下または身体機能低下のどちらかが加われば、サルコペニアの診断に至る。なお、骨格筋量の低下のみの場合にはプレサルコペニア、骨格筋量低下、握力低下、歩行速度低下すべてがある場合には重度サルコペニアとされた。

EWGSOPは骨格筋量の評価法としてDXA（dual-energy X-ray absorptiometry）法を推奨し、四肢除脂肪量を身長の2乗で除した値をSMI（skeletal muscle index）として用いることを推奨している。そして、低筋肉量の定義は若年者（おおむね20－40歳、男女別）の平均値－2SD未満とした。EWGSOPは握力や骨格筋量について明確な規準を示したわけではないが、我々はアジア人のためのサルコペニア診断基準を議論するため、2013年アジアサルコペニアワーキンググループ（Asian Working Group for Sarcopenia：AWGS）を組織し、アジア人のための診断基準を提唱した（図1）[3]。我々の診断基準においてもヨーロッパの基準と同様に握力・歩行速度、骨格筋量を用いてサルコペニアと診断することとした。そして、握力はアジア人のデータに基づき、男性26kg未満、女性18kg未満を握力低下とし、骨格筋量についてはDXAでは、四肢除脂肪量を用い男性7.0kg/m^{2}未満、女性5.4 kg/m^{2}未満、バイオインピーダンス法（BIA）では、四肢筋肉量を用い、男性7.0 kg/m^{2}未満、女性5.7 kg/m^{2}未満を骨格筋量低下としたアジア人独自の基準を定めた。

3：サルコペニア診療ガイドライン

サルコペニアは様々な領域で問題になっているが、必ずしも適切な診断、治療が行われているとは言いがたい。2016年10月1日よりサルコペニアはICD-10のコードを取得し、わが国でも傷病名として認められている。2016年日本サルコペニア・フレイル学会では、サルコペニア診療ガイドラインを作成することを決定し、委員会を組織した。本ガイドラインは、サルコペニアの概念・定義、疫学、予防、治療の4章立てで構成され、システマティックレビューによりこれまでのエビデンスを集積し、エビデンスレ

ベル、推奨を決定した[4]。今後本ガイドラインが、地域や臨床現場で活用されることを希望しているが、まだまだエビデンスは不足しており、今後はガイドラインでエビデンスが十分ではないとされた領域についてのエビデンスの構築を進めるとともに、2022年にはガイドラインの改訂を行うことを予定している。

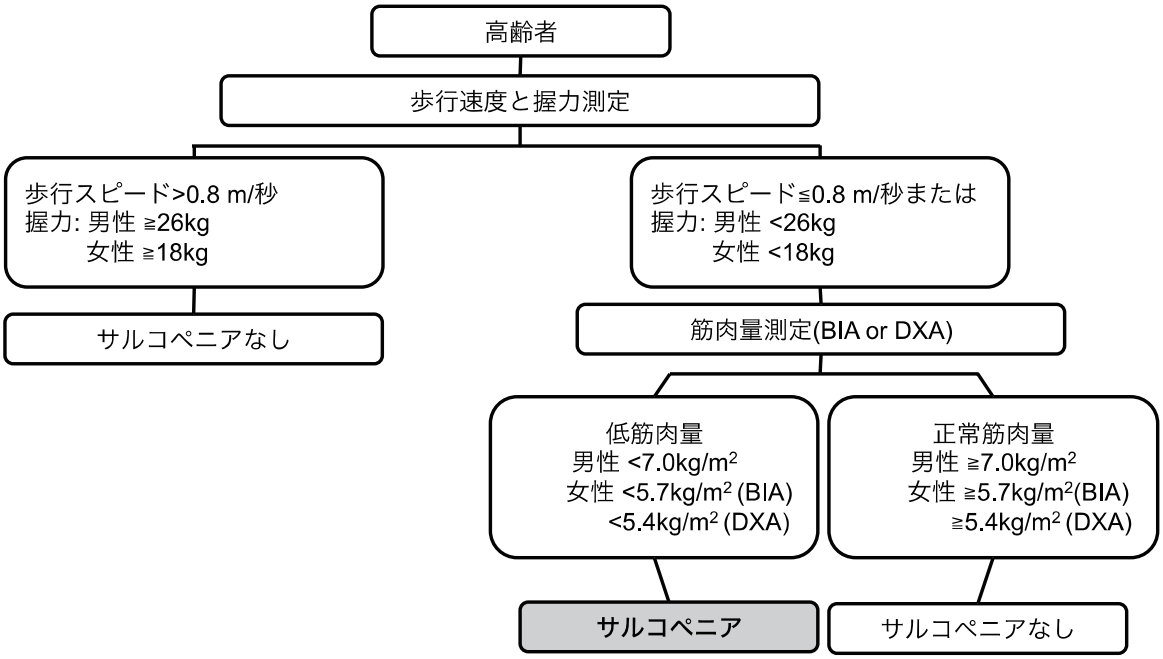


図1　AWGS 2014のサルコペニア基準（Chen LK,et al, 2014[3]より引用）

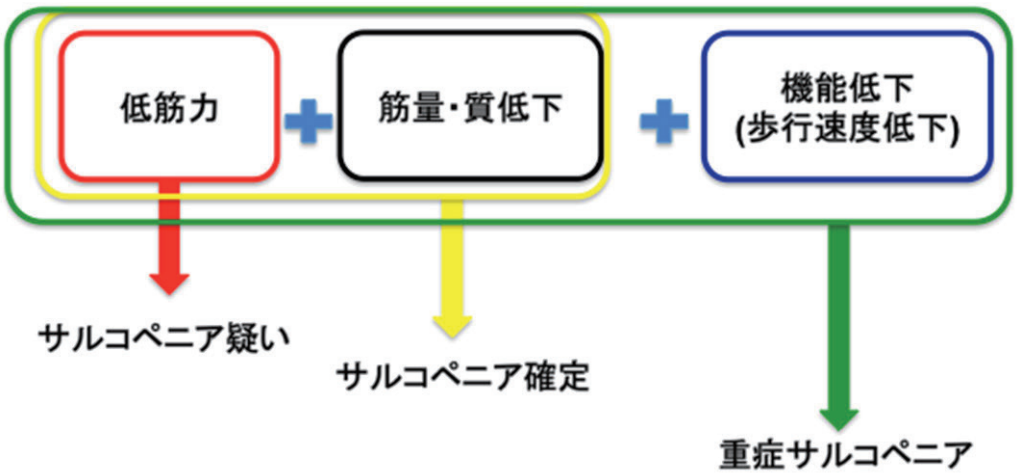


図2　EWGSOP2の新しい診断基準（Cruz-Jentoft AJ,2019[5]より引用）

4：AWGS 2019における サルコペニア診断基準の改訂

その後、EWGSOPは2018年10月に診断基準の改訂を発表し、2019年に論文発表を行った（EWGSOP2）[5]。すなわち、新しい基準では握力の低下のみでProbable sarcopeniaと診断できるようになり、その時点での治療介入が推奨された。確診するためには骨格筋量の低下を示すことが必要であり、確診後、歩行速度などで評価する身体機能の低下の合併により重度サルコペニアとなる（図2）。我々AWGSは2019年1月名古屋において診断基準改訂のための第1回目の会合を、5月に香港で2回目の会合を開き、診断基準改訂の方針を確認した。サルコペニアの診断には骨格筋量と骨格筋機能の両方の測定が必要であるという考えを維持し、前回の診断基準を踏襲することとした[6]。EWGSOPで採用され、EWGSOP2では採用されなかった低骨格筋量だけのプレサルコペニアという概念は、AWGS 2019においても診断によるメリットがないことから採用しなかった。一方、骨格筋量、筋力、身体機能いずれも低下している場合は、重度サルコペニアと定義した。

今回我々は、地域やプライマリー・ケア現場で骨格筋量を測定することの難しさを認識し、より多くの診療現場での診断及び必要な介入を促進するために、サルコペニアのリスクがある人々を早期に特定するための基準を設定した。具体的には、身体機能の低下または筋力低下によってサルコペニア（可能性あり）の診断を可能とする考えを導入した。一方、病院や研究施設で骨格筋量が測定できる場合にはAWGS

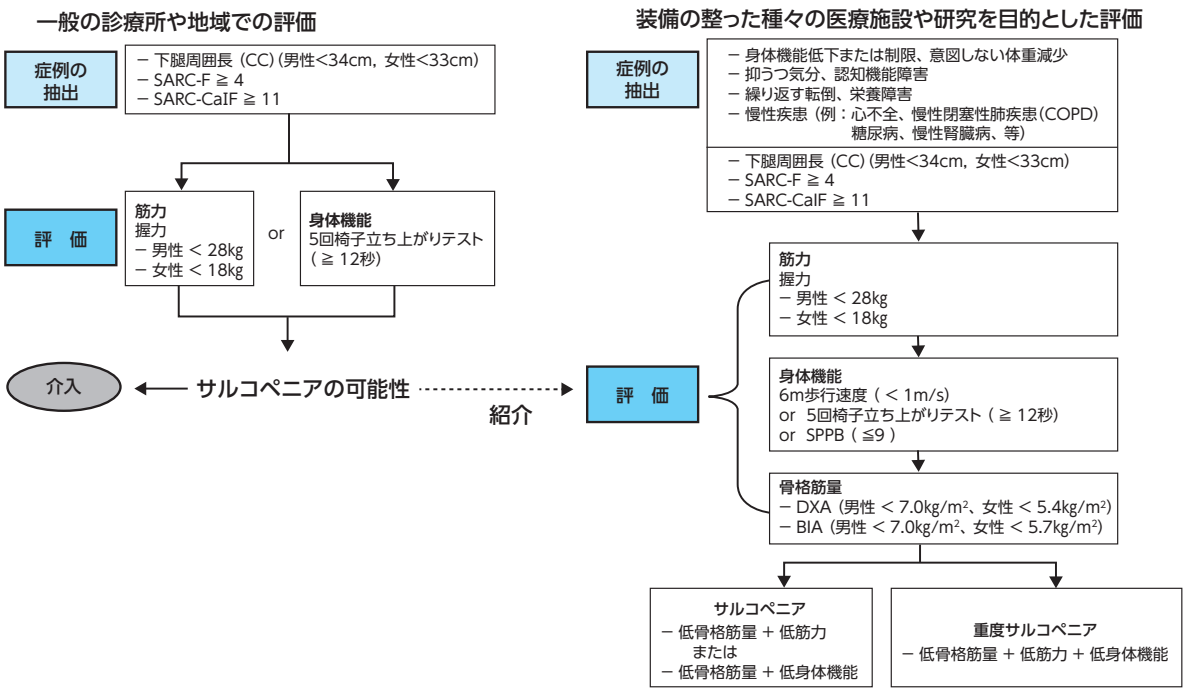


図3　AWGS 2019　サルコペニア診断基準（Chen LK,2019[6]より引用）

2014のアルゴリズムを用いることとした。図3は、AWGS 2019診断アルゴリズムを示しているが、これには、病院および研究施設、または地域・プライマリケア現場で使用するための評価プロトコルが含まれている。

まず、骨格筋量の測定が困難な現場においては、下腿周囲長などによってスクリーニングを行い、その低値を認めた場合に、握力、5回椅子立ち上がりを用いて、骨格筋機能を測定し、いずれかが低下している場合、サルコペニア（可能性あり）という診断が可能となる。この診断基準を満たす場合、サルコペニア（可能性あり）に対して、生活習慣介入と関連する健康教育を推奨しているが、同時に確定診断のために病院に紹介することをも奨励している。近くに適切な診療機関がない場合には、自施設において指導・介入を行っていただいて問題ない。一方、骨格筋量の測定可能な施設においては、DXA法やバイオインピーダンス（BIA）法を用いて、四肢の除脂肪体重または骨格筋量を測定し、骨格筋量低下の有無を判定する。一方、握力の測定はそのままであるが、歩行速度の代わりに、SPPB（Short Physical Performance Battery）、5回椅子立ち上がりを用いることも可とした。病院では、診断に加えて、医療専門家により原因、特に可逆的な原因を精査し、適切な個別介入プログラムを提供する必要がある。

1．症例抽出

症例抽出には下腿周囲長（CC）と、SARC-FおよびSARC-CalFを推奨することとした。CCは、サルコペニアまたは低骨格筋量の予測に

表1　SARC-F（サルコペニア診療ガイドライン作成委員会（編），2017[4]より引用）

内容	質問	スコア
握力 (Strength)	4－5kgのものを持ち上げて運ぶのがどのくらいたいへんですか	全くたいへんではない＝0／少したいへん＝1／とてもたいへん、またはまったくできない＝2
歩行 (Assistance in walking)	部屋の中を歩くのがどのくらいたいへんですか	全くたいへんではない＝0／少したいへん＝1／とてもたいへん、補助具を使えば歩ける。または全く歩けない＝2
椅子から立ち上がる (Rise from a chair)	椅子やベッドから移動するのがどのくらいたいへんですか	全くたいへんではない＝0／少したいへん＝1／とてもたいへん、または助けてもらわないと移動できない＝2
階段を昇る (Climb stairs)	階段を10段昇るのがどのくらいたいへんですか	全くたいへんではない＝0／少したいへん＝1／とてもたいへん、または昇れない＝2
転倒 (Falls)	この1年で何回転倒しましたか	なし＝0／1－3回＝1／4回以上＝2

表2　Case findingのカットオフ値

	男	女
下腿周囲長	34cm未満	33cm未満
SARC-F	4以上	
SARC-CalF	11以上	

表3　身体機能測定のカットオフ値

	基準
通常歩行速度	1.0m/秒未満
SPPB	9点以下
5回椅子立ち上がり	12秒以上

中等度以上の特異性を示した。報告されたCCカットオフ値は男性で32－34cm、女性は32－33cmであったが、スクリーニングまたは症例発見のための感度を上げるため男性では34cm未満、女性では33cm未満を採用した。SARC-Fアンケートは、表1に示すように、5つの要素を評価する指標であり、SARC-Fスコア4以上はサルコペニアの可能性が高く、SARC-FとCCを組み合わせたSARC-CalFは、スコア11以上で、骨格筋量低下の可能性が高い（表2）。

2. 骨格筋量の測定

サルコペニア診断における低骨格筋量のカットオフ値は、前回同様のカットオフ値であるが、BMIで補正するFNIH基準をも使用可能とし、男性では0.789kg/BMI未満、女性では0.512kg/BMI未満をカットオフ値とした（ただしDXAのみ）。

3. 筋力

握力は複数回の計測における最大値を採用することとした。今回我々は8つの65歳以上アジア人コホート、21,984人のデータを分析し、男性28kg未満、女性18kg未満を低筋力の基準とした[7]。

4. 身体機能

AWGS 2019では、SPPB、6メートル通常歩行、5回の椅子立ち上がりに基づいて、身体機能の低下を定義することを推奨している。歩行速度については、動的なスタートから減速せずに通常のペースで少なくとも4メートル以上歩くのにかかる時間を測定し、2回の平均値を採用することを推奨しているが、通常のカットオフを0.8m/秒以下から1.0m/秒未満へ変更した。また、SPPBは9点以下を推奨し、5回椅子立ち上がりのカットオフとして12秒以上を採用した（表3）。

5：おわりに

フレイルと関連の強いサルコペニアについて、その診断の変遷について概説した。サルコペニア診療ガイドラインやAWGSによる診断アルゴリズムは5年ごとの見直しを検討しており、今後もエビデンスに応じて修正が加えられる可能性がある。

文　献

1）Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al: Cardiovascular health study collaborative research group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001; 56: M146-156.
2）Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al: Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European working group on sarcopenia in older people. Age Ageing 2010; 39: 412-423.
3）Chen LK, Liu LK, Woo J, et al: Sarcopenia in Asia: consensus report of the asian working group for sarcopenia. J Ame Med Dir Assoc 2014; 15: 95-101.
4）サルコペニア診療ガイドライン作成委員会（編）：サルコペニア診療ガイドライン2017年版 ライフサイエンス出版，2017.
5）Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al: Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis Age and Ageing 2019; 8(1): 16-31.
6）Chen LK, Woo J, Assantachai P, et al:

Asian working group for sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment. J Am Med Dir Assoc 2020; 21: 300-307.e2.
7）Auyeung TW, Arai H, Chen LK, et al: Letter to the editor: Normative data of handgrip strength in 26344 older adults - a pooled dataset from eight cohorts in Asia. J Nutr Health Aging 2020; 24(1): 125-126.

総論　フレイルの全体像を学ぶ

4. 運動によるフレイル予防：最新のエビデンス

同志社大学スポーツ健康科学部 教授
石井　好二郎

1：はじめに

フレイルは時間的連続性があり徐々に進行する。サルコペニアはフレイルの中核的な病態として位置づけられている。また、サルコペニアは「筋量・筋力の減少」→「身体活動量の減少」→「食欲低下（摂食量の減少）」→「低栄養」→「筋量・筋力の減少」の悪循環を生じさせ、フレイルサイクルの負の連鎖を加速させる。したがって、サルコペニアを予防・改善させることと、フレイル以前の健常（robust）な状態で進行を評価できれば、フレイル予防に繋がるように思われる。本稿では、骨格筋の加齢変化、サルコペニア・フレイルに対する運動介入、および体力評価によるフレイル予防について述べることとする。

2：骨格筋の加齢変化

1．骨格筋の基礎知識

骨格筋は生体内で最大の臓器・組織であり、成人男性で体重の約40％、成人女性では約35％を占める。また、骨格筋は収縮特性から2種類の筋線維タイプに分けられる。ミトコンドリアが多く、収縮速度は遅いが持久的（有酸素的）能力に優れる遅筋（slow-twitch: ST）線維と、ATPase活性が高く、大きな収縮力を生み出せるが持久的能力が低い速筋（fast-twitch: FT）線維である。なお、ST線維はtype Ⅰ線

プロフィール
ISHII Kojiro
最終学歴　1989年　兵庫教育大学大学院学校教育学研究科修了　主な職歴　1992年　広島大学総合科学部助手　1997年　北海道大学教育学部講師　2000年　北海道大学大学院教育学研究科講師　2002年　北海道大学大学院教育学研究科助教授　2007年　北海道大学大学院教育学研究院准教授　2007年　順天堂大学スポーツ健康科学部客員教授（2014年度まで）　2008年　北海道大学大学院医学研究科客員教授（2010年度まで）　2008年　同志社大学スポーツ健康科学部教授　他に、同志社大学スポーツ医科学研究センター長　所属学会　日本サルコペニア･フレイル学会理事、日本肥満学会理事、日本肥満学会･日本サルコペニア･フレイル学会合同「サルコペニア肥満」ワーキンググループ委員長、日本臨床運動療法学会理事、日本体力医学会評議員・近畿地方会幹事、日本抗加齢医学会評議員、日本未病システム学会評議員、日本健康支援学会理事・評議員、日本スポーツ栄養学会評議員など

維、FT線維はtype II線維とも呼ばれる。さらに、FT線維は、持久的能力も合わせ持つFTa(type IIa)線維と、持久的能力に乏しく瞬間的収縮力に富むFTb(type IIb)線維の2種類に区分される。

2. 加齢に伴う筋線維の減少

筋の再生能力の大部分を担っているのは骨格筋幹細胞である筋サテライト細胞（筋衛星細胞）であるが、加齢に伴う筋サテライト細胞の減少は、FT線維において顕著である[1]。すなわち、加齢性の筋萎縮がFT線維に顕著であり、その背景には、FT線維での筋サテライト細胞数の減少が影響している可能性がある。一方で、マウスを用いた実験では、筋サテライト細胞は骨格筋再性能に影響を及ぼすものの、サルコペニアには関連しないことを示唆する報告もあり[2]、加齢期の筋サテライト細胞の役割については今後の課題となっている。

近年では、骨格筋のオートファジー（自食）の機能不全が、サルコペニアに関連することが示唆されている。加齢筋において、変性タンパク質を処理するためのLC3(microtubule-associated protein light chain-3)活性化が見られない。その結果、オートファジー経路によって分解されるべきアダプタータンパク質であるp62が筋細胞質内に沈着したままになっている。すなわち、オートファジー経路の障害により、骨格筋内の不要なタンパク質や機能不全ミトコンドリアなどを処分できず、細胞内の恒常性を保てないことがサルコペニアに深く関与すると考えられている（図1）[3]。

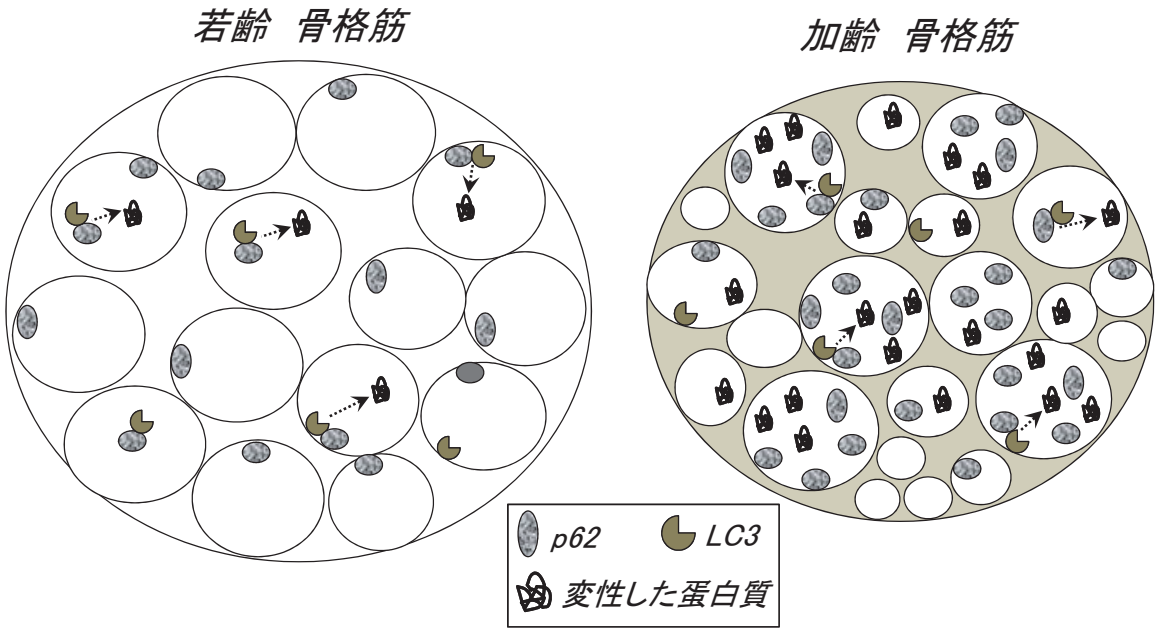


図1　加齢筋におけるオートファジー経路不全
※図は佐久間邦弘先生（東工大）より提供

3：サルコペニア・フレイルに対する運動処方

1. サルコペニアからの骨格筋増量に必要な運動介入

システマティックレビュー（RCT）により一次性サルコペニア（骨格筋量で評価）の骨格筋量増加のための運動介入について検討した研究では、最大挙上重量（1RM）の80%以上の強度で、挙上回数8－12回/セットを2－3セット、週3回の頻度で、3カ月以上の期間の筋力トレーニングが必要であるとしている[6]。ほぼ同様のトレーニングを51名の高齢者（71±4歳）に行なった研究[5]では、トレーニングにより筋線維断面積はST・FT線維共に増加するが、筋サテライト細胞数はFT線維のみに増加が認められたことが報告されている。また、筋サテライト細胞数が増加した者ほど、FT線維の断面積も増加した。さらに、トレーニングによりST・FT線維間の断面積や筋サテライト細胞数に有意な差は認められなくなった。すなわち、加齢が原因である一次性サルコペニアの明らかな骨格筋量増加には、この程度の強度・量（回数）・頻度・期間が必要なのかもしれない。

2. 日本サルコペニア・フレイル学会によるサルコペニアに対する運動介入のシステマティックレビューおよびステートメント

日本サルコペニア・フレイル学会のサルコペニア診療ガイドライン2017年版では、骨格筋量の減少に加えて筋力の低下、または身体機能の低下を組み合わせてサルコペニア診断を行なったRCTを対象としたシステマティックレビュー[6]が紹介されている。抽出されたのは4論文であり、効果が認められた3論文では、ゴムバンドやアンクルウェイトを用いたレジスタンストレーニングに、バランスや歩行を組み合わせた包括的運動プログラムを、1回60分、週2回、3カ月間実施していた。包括的運動プログラムでは四肢骨格筋量、最大歩行速度、膝伸展筋力に有意な改善効果が見られている（表1）[6]。なお、このシステマティックレビューではEWGSOP

表1　運動介入プロトコールの概要（Yoshimura Y, et al, 2017[6]より著者作表）

研究（発表年）	介入群(n)	対照群(n)	運動介入の内容	対照群の内容	その他
Kim et al (2012)	77	78	60分間の包括的運動プログラムを週2回	1. 栄養：アミノ酸 2. 健康教育	4群で検討：1) 運動＋栄養、2) 運動のみ、3) 栄養のみ、4）健康教育のみ
Kim et al (2013)	64	64	60分間の包括的運動プログラムを週2回	1. 栄養：茶カテキン 2. 健康教育	4群で検討：1) 運動＋栄養、2) 運動のみ、3) 栄養のみ、4）健康教育のみ
Kim et al (2016)	71	68	60分間の包括的運動プログラムを週2回	1. 栄養：アミノ酸・茶カテキン 2. 健康教育	4群で検討：1) 運動＋栄養、2) 運動のみ、3) 栄養のみ、4）健康教育のみ
Wei et al (2016)	20	60	全身振動刺激トレーニング	トレーニングなし	3群で検討：振動刺激の1) 低周波、2) 中周波、3) 高周波、および振動刺激なし

（European Working Group on Sarcopenia in Older People）[7] やAWGS（Asian Working Group for Sarcopenia）[8] のサルコペニア診断基準を満たしたRCTが検索されなかったため、運動の効果については考慮すべき点もある。したがって、サルコペニア診療ガイドライン2017でのステートメントでは、運動のエビデンスレベルはサルコペニア発症の予防・抑制は「低」、治療法としては「非常に低」であり、推奨レベルは予防･抑制、治療法共に「弱」であった（表2）[9]。

3. 日本サルコペニア・フレイル学会によるフレイルに対する運動介入のシステマティックレビューおよびステートメント

フレイル診療ガイド2018年度版[10]ではフレイルの発症・進行予防に対する運動介入は、歩行、筋力、身体運動機能、日常生活活動度を改善し、フレイルの進行を予防し得るため推奨されるとし、エビデンスレベル：1（後述する1＋以外のRCTおよびそれらのメタアナリシス/システマティックレビュー）、推奨レベル：A（強い推奨）であった（表3上）。歩行や筋持久力、日常生活活動には改善効果が認められるものの、バランス能力全体や身体機能、Timed Up and Goテスト、QOL（Quality of life）に対してはメタアナリシスでは有効な効果は確認できていない。さらに、運動介入効果が認められるのは軽度から中等度のフレイルであり、重度のフレイルには効果が見られなかったとのことであった。なお、介護保険制度のあるわが国では健常と要支援･要介護者の中間的臨床像として捉えていることが多いため、わが国のフレイルは軽度から中等度に相当すると筆者は捉えている。また、フレイルの発症・進行を予防するための運動プログラムとしては、レジスタンス運動、バランストレーニング、機能的トレーニングなどを組み合わせる多因子運動プログラムが推奨されるとし、エビデンスレベル：1＋（質

表2　サルコペニア診療ガイドライン2017年版でのステートメント・エビデンスレベル・推奨レベル（サルコペニア診療ガイドライン作成委員会（編），2017[9] より引用）

CQ 運動がサルコペニア発症を予防・抑制できるか？
ステートメント 運動習慣ならびに豊富な身体活動量はサルコペニア発症を予防する可能性があり、運動ならびに活動的な生活を推奨する。 （エビデンスレベル：低、推奨レベル：強）
CQ 運動はサルコペニアの治療法として有効か？
ステートメント サルコペニアを有する人への運動介入は、四肢骨格筋量、膝伸展筋力、通常歩行速度、最大歩行速度の改善効果があり、推奨される （エビデンスレベル：非常に低、推奨レベル：弱）

の高いRCTおよびそれらのメタアナリシス/システマティックレビュー)、推奨レベル:Aであり、運動プログラムは中等度から高強度の運動で、漸増的に運動強度を上げていくことを推奨している(エビデンスレベル:1＋、推奨レベル:A)(表3下)[10]。

4：フレイル予防のための進行評価ツール

1．健康関連体力と文部科学省新体力テスト

フレイルは時間的連続性があり徐々に進行する。したがって、フレイル以前の健常(robust)な状態で進行を評価できれば、フレイル予防に繋がるように思われる。筆者らのグループは地域在住高齢者の健康づくりにかかわり、健常な状態でのフレイルへの進行度を知るツールについて検討している。その一つとして、文部科学省の新体力テスト(以下、体力テスト)である。人間の身体的な能力の総合的な概念としての体力(physical fitness)は筋力や筋持久力、全身持久力、柔軟性、平衡性などの様々な要素によって構成されており、健康関連体力(health-related physical fitness)と技能関連体力(skill-oriented physical fitness)の2つに大きく分類される(図2)[11]。このうち健康関連体力は、種々の慢性疾患や健康障害に関連し、健康的な日常生活を支える上で重要な体力であることが知られている。アメリカスポーツ医学会(American College of Sports Medicine: ACSM)は「健康関連体力の要素は、健康状態との間に深い関係があり、活力に満ちた日々の活動を行なう能力によって特徴づけられる。それら健康関連体力に係わる構成要素の個々のレベルは、運動不足病の初期の症状を反映する指標となっている」と述べている[12]。この

表3　フレイル診療ガイド2018年版での要約・エビデンスレベル・推奨レベル
(荒井秀典(編集主幹), 2018[10] より引用)

CQ フレイルの発症・進行予防に運動介入は有効か？
要　約 フレイルに対する運動介入は、歩行、筋力、身体運動機能、日常生活活動度を改善し、フレイルの進行を予防し得るために推奨される。 (エビデンスレベル：1、推奨レベル：A)
CQ フレイルの発症・進行予防するにはどのような運動が推奨されるのか？
要　約 フレイルの発症・進行を予防するための運動プログラムとしては、レジスタンス運動、バランストレーニング、機能的なトレーニングを組み合わせる他因子運動プログラムが推奨される。 (エビデンスレベル：1＋、推奨レベル：A) 運動プログラムは中等度から高強度の運動強度で、漸増的に運動強度を上げていくことが推奨される。 (エビデンスレベル：1＋、推奨レベル：A)

考えはフレイルの概念と極めて近い。健康関連体力の要素には、心肺系体力、身体組成、柔軟性、筋力、筋持久力が含まれており[13]、新体力テストの項目がほぼ該当する（身体組成項目はない）（図2）。

2. 簡便な方法による健康関連体力のスクリーニング

体力テストの実施には体育館や測定器具が必要であり、簡便には実施できない地域もある。筆者らのグループは地域在住高齢者を対象として、ロコモ度テストの一つである2ステップテスト値と長座体前屈を除く体力テスト項目との間に相関を認めた（図3）[14]。この結果は年齢および性別を制御変数とした偏相関分析においても同様であった[14]。2ステップテストは3mほどのスペースとメジャーがあれば実施可能であり、健康関連体力のスクリーニングとしても有効なツールである。また、同じくロコモ度テストの自記式調査票であるロコモ25でも、開眼片足立ち、10m障害物歩行、6分間歩行との間にそれぞれ有意な相関を認めた[15]。したがって、ロコモ25は紙ベースでバランス能力や歩行能力の低下を早期に評価することが可能な有用なテストである。

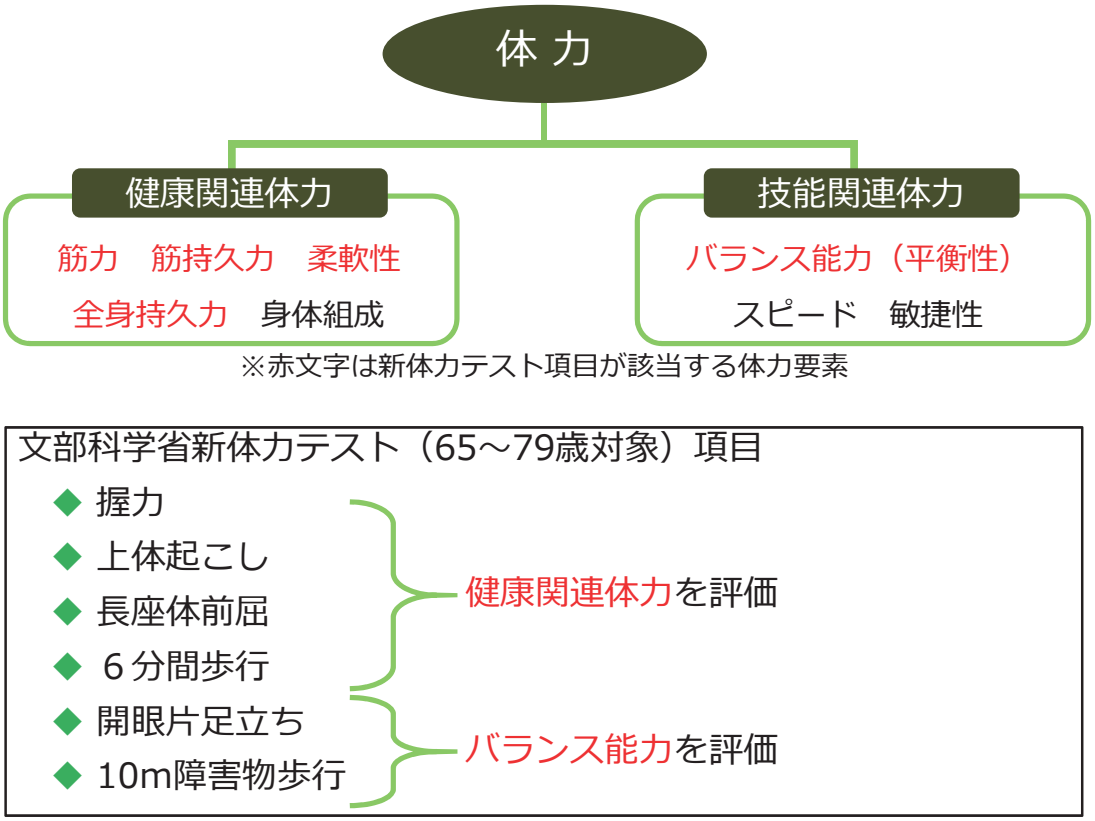


図2　体力は2つに分類され、健康関連体力の要素は文部科学省新体力テスト項目にほぼ該当する

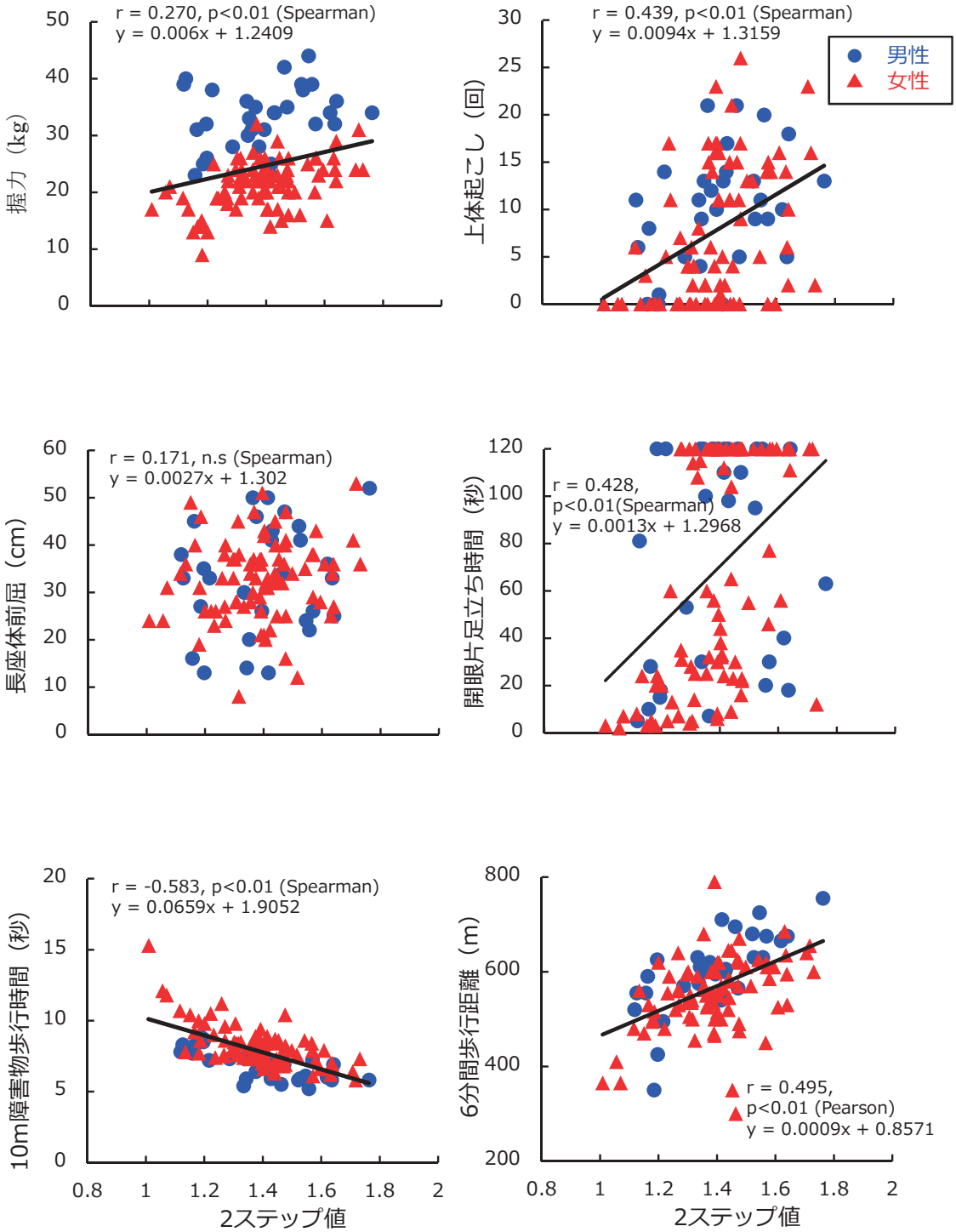


図3　2ステップテスト（2ステップ値）と新体力テスト各項目の単相関分析
（伊藤祐希，他，2020[14]より引用）

5：おわりに

精神・心理的フレイルに対する運動の間接的な効果に対して興味深い報告がある。地域の運動グループに月1回以上参加している者の割合が10%増えると、参加しているか否かにかかわらず、その地域の高齢者全体で見た抑うつリスクが男性で11%、女性で4%低くなることが確認された[16]。そのメカニズムについては不明であるが、肥満や禁煙は伝染するという社会的伝播や、インフォーマルな社会統制（周りにつられて個人で運動する人が多くなる）、スポーツ参加者の意見や要望により、健康増進のための施設や産業、条例が整った地域になっているかもしれない（社会的効力）などの影響が考えられている[17]。運動に参加する高齢者は決まっており、運動に参加しない高齢者をどうするかが問題になることが多々ある。しかしながら、運動は参加者のみならず、その地域の高齢者のこころの健康（精神・心理的フレイル）に有益である可能性がある。したがって、高齢者の運動参加が増えることは、世界保健機関（WHO）が提唱するAge-Friendly Cities（高齢者に優しい都市）や、我が国が推し進める「地域づくりによる介護予防」に資するとも言えるのである。

文　献

1）Verdijk LB, Koopman R, Schaart G, et al: Satellite cell content is specifically reduced in type II skeletal muscle fibers in the elderly. Am J Physiol Endocrinol Metab 2007; 292(1): E151-157.
2）Fry CS, Lee JD, Mula J, et al: Inducible depletion of satellite cells in adult, sedentary mice impairs muscle regenerative capacity without affecting sarcopenia. Nat Med 2015; 21: 76-80.
3）Sakuma K, Kinoshita M, Ito Y, et al: p62/SQSTM1 but not LC3 is accumulated in sarcopenic muscle of mice. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2016; 7: 204-212.
4）宮地元彦, 安藤大輔, 種田行男, 他：サルコペニアに対する治療の可能性：運動介入効果に関するシステマティックレビュー. 老年医誌 2011; 48(1): 51-54.
5）Verdijk LB, Snijders T, Drost M, et al: Satellite cells in human skeletal muscle; from birth to old age. Age (Dordr) 2014; 36(2): 545-557.
6）Yoshimura Y, Wakabayashi H, Yamada M, et al: Interventions for treating sarcopenia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. J Am Med Dir Assoc 2017; 18(6): 553.e1-553.e16.
7）Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al: Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European working group on sarcopenia in older people. Age and Ageing 2010; 39: 412-423.
8）Chen LK, Liu LK, Woo J, et al: Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian working group for sarcopenia. J Am Med Dir Assoc 2014; 15: 95-101.
9）サルコペニア診療ガイドライン作成委員会（編集）：サルコペニア診療ガイドライン 2017年版. 36-37,46-49, ライフ・サイエンス, 東京, 2017.
10）荒井秀典（編集主幹）：フレイル診療ガイド2018年版. 33-36, ライフ・サイエンス, 東京,

2018.
11）田中喜代次：高齢者の体力，最新スポーツ科学事典（日本体育学会），309-311，平凡社，東京，2006.
12）日本体力医学会体力科学編集委員会（監訳）：運動処方の指針：運動負荷試験と運動プログラム（アメリカスポーツ医学会編）．57，南江堂，東京，2011.
13）青木純一郎，内藤久士（監訳）：健康にかかわる体力の測定と評価（アメリカスポーツ医学会編）．1-6，市村出版，東京，2010.
14）伊藤祐希，青木拓巳，佐藤健，他：ロコモ度テストの2ステップテストは健康関連体力を反映する．日本サルコペニア・フレイル学会誌 2020; 4(1): 62-68.
15）佐藤健，青木拓巳，伊藤祐希，他：健常高齢者におけるロコモ25の有用性について〜新体力テストを体力・運動能力のアウトカムとして〜．日本サルコペニア・フレイル学会誌 2020; 4(1): 55-61.
16）Tsuji T, Miyaguni Y, Kanamori S, et al: Community-level sports group participation and older individuals' depressive symptoms. Med Sci Sports Exerc 2018; 50(6): 1199-1205.
17）Kawachi I, Berkman LF: Social capital, social cohesion, and health. Social Epidemiology. 2nd ed (Berkman LF, Kawachi I, Glymour MM), 290-319, Oxford University Press, New York, 2014.

総論　フレイルの全体像を学ぶ

5. 精神・心理的フレイル

鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科
漢方薬理学講座 特任教授
乾　明夫

1：はじめに

日本は世界に先駆けて超高齢社会に到達し、社会のあり方や疾患構造そのものが大きく変貌しつつある。健康長寿をもたらす取り組みは、国や地域社会をあげて行われ、種々のレベルでのパラダイムシフトが求められている。その中で注目されている病態はフレイル（Frailty）である（図1）[1,2,3]。骨格筋萎縮（サルコペニア：Sarcopenia）を骨子とした予防医学としての概念であり、漢方でいう未病病態である。わが国において、平均寿命と健康寿命の差は男性で9年、女性で13年と言われる。フレイルの予防と治療は、健康寿命の延長のみならず、超高齢社会を迎えたわが国の持続ある発展のために、克服すべき大きな課題となっている。

本稿では心身のシンドロームであるフレイルを、その精神心理的側面を中心に治療も含めて述べる。

2：フレイル

加齢とともにサルコペニアが顕在化し、フレイル準備状態となる[1,2,3]。日本老年医学会は、要介護状態に陥る前の高齢者の虚弱した状態を「フレイル（frailty）」と提唱した（2014年）。老年医学会はそのステートメントで、「フレイルと

プロフィール
INUI Akio
最終学歴　1978年　神戸大学医学部卒　主な職歴　1978年　神戸大学医学部附属病院医員（研修医）　1984年　神戸大学医学部助手　1997年　神戸大学医学部附属病院講師　2000年　神戸大学医学部助教授、神戸大学大学院医学系研究科応用分子講座消化器代謝病学分野（旧二内科）助教授　2004年　神戸大学病院糖尿病代謝内科診療科長　2005年　鹿児島大学大学院医歯学総合研究科社会・行動医学講座行動医学分野（現心身内科学分野）教授及び鹿児島大学病院 呼吸器・ストレスケアセンター 心身医療科診療科長　2009年　鹿児島大学大学院医歯学総合研究科健康科学専攻長　2012年　鹿児島大学病院漢方診療センター長　2018年　鹿児島大学大学院医歯学総合研究科漢方薬理学講座特任教授　現在に至る　賞罰　1997年　第3回日本肥満学会賞　2003年　第1回日本心身医学会池見賞　2004年　第10回米国消化器病学会ヤンセン賞　2014年　第15回日本行動医学会荒木記念賞（共同受賞）　2015年　第17回日本行動医学会内山記念賞（共同受賞）　2017年　蟹江松雄賞功労賞　専門・指導医　日本内科学会指導医・認定医、日本心療内科学会専門医、日本消化器病学会指導医・専門医、日本内分泌学会指導医・専門医、日本老年医学会指導医・専門医、日本肥満学会専門医

は、高齢期に生理的予備能が低下することでストレスに対する脆弱性が亢進し、生活機能障害、要介護状態、死亡などの転帰に陥りやすい状態で、筋力の低下により動作の俊敏性が失われて転倒しやすくなるような身体的問題のみならず、認知機能障害やうつなどの精神・心理的問題、独居や経済的困窮などの社会的問題を含む概念である（2014年、日本老年医学会）」と述べている。フレイルの有病率は高く、80歳以上では30数%が該当するという[2]。

一方、国際悪液質学会では、フレイルの診断基準の一つに疾患の集簇性をあげており[1]、フレイルは運動機能に重きを置きつつも、心身の多彩な病態を含むシンドローム的要素が強い（図1A）。すなわち、フレイルの根幹をなすサルコペニアには、老化を骨子とするサルコペニアと、疾患に伴うより炎症性サイトカインの関与が強いサルコペニアの両者が存在するということになる。いずれにしても、高齢化に伴い疾患が集簇すると、ユビキチン–プロテアソームシステムなど筋蛋白分解系が活性化され、サルコペニアはより高度となる。サルコペニア・フレイル学会は2017年に、老化に伴うサルコペニアとその診療ガイドラインを上梓した[7]。

フレイルは栄養障害および過多の両者に認められ、フレイルカスケードもしくはサイクルとして知られる病態へ進展し、心身の障害を来す要介護状態となる[2]。サルコペニアを背景とした活動量の減少は転倒・骨折を招来し、社会的孤独は抑うつ、認知機能の低下を来し、健康寿命を短縮する[2]。加齢に伴う筋力の低下（サルコペニア）や関節・脊椎の疾患、骨粗しょう

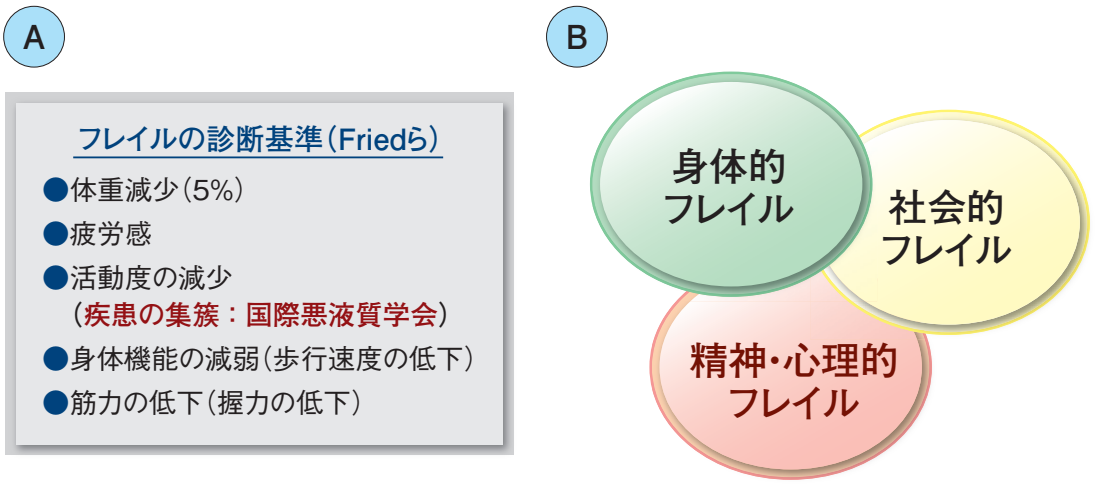


図1　フレイルの診断基準(A) とその分類 (B)

(A)Friedや国際悪液質学会の診断基準も、5項目中3項目以上該当すればフレイル、それに達しない場合はプレフレイルと定義している。フレイルの診断には、サルコペニア（骨格筋萎縮）が根底をなし、予防医療としての重要性が強調される。一方、国際悪液質学会の診断基準（A）では疾患の集簇をあげており、軽度から重度のフレイルまで認められることになる。日本老年医学会では、Friedらの診断基準を採用している[1,2,3,4,6]。

(B)フレイルは身体的フレイル、精神心理的フレイル、社会的フレイルに分けられるが、病態の発症や増悪に心理・社会的要因が関与する心身症でもある。精神・心理的フレイルとは、フレイルの精神心理的側面を指すと同時に、認知障害やうつ病のように、精神・心理的要因がサルコペニア・身体的フレイルを生ずる場合を意味している。

症などによる運動機能の低下は、ロコモティブシンドローム（ロコモ：運動器症候群）として知られてきた[8]。フレイルは心身の病態であり、身体的フレイル、社会的フレイル、精神心理的フレイルなどに分けることができる（図1B）。ロコモは運動器症候群であり、身体的フレイルの根幹をなす病態と考えることができ、地域社会でのシステムだったアプローチが工夫されてきた[8]。

3：精神・心理的フレイル

フレイルの上流には、肥満・メタボリックシンドロームや痩せ・悪液質が存在する。これら肥満・痩せ両病態には、不安・抑うつ・疲労・不眠などの精神症状が伴い易いことが知られてきた。フレイルの多彩な精神症状は、精神・心理的フレイルと称される。サルコペニアを骨子とする身体的フレイル、孤立・孤独・困窮といった社会的フレイルとあわせ、フレイルの3つの側面を示している。精神・心理的フレイルは、認知機能や不安・抑うつなど情動行動異常を呈し、サルコペニアの増悪など悪循環を形成することも多い。

1．認知異常

MMSE（Mini Mental State Examination）とFriedらの診断基準（図1A）を検討した成績によると、MMSEと活動量低下・歩行速度の低下・筋力低下との関連が認められ、認知機能の低下がフレイルをもたらす可能性が示唆されている[9]。神経変性疾患とフレイルの関連を病理学的に解析した報告もなされ、脳梗塞病変、アルツハイマー病変化、黒質細胞減少、レビー小体の存在は、フレイルの進展と強く関連している[10]。とりわけ前3者の存在は、フレイルの悪化に相加的な作用を及ぼすと報告されている[10]。またアルツハイマー病において、フレイルもしくはプレフレイルの存在は、認知症周辺症状（BPSD: Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia）を悪化させ、介護者の負担を増大させる[11]。フレイリティインデックス（FI）を用いたプレフレイル、フレイルは、日本人アルツハイマー病患者の55.6%、16.6%存在し、あわせて7割を超える高頻度となる[11]。

高齢者を対象にしたシステマティックレビューによると、フレイルはアルツハイマー病や血管性認知症などの予知因子であり、フレイルの女性は男性よりもアルツハイマー病になりやすい[12]。また、アルツハイマー病のバイオマーカー（アミロイドβ、タウ蛋白、PETなど脳イメージング検査）との関連を検討したレビューによると、フレイルとの正の相関および相互作用が示され、アルツハイマー病態への影響も考慮する必要がある[13]。

身体的フレイルに起因もしくは併存する軽度認知機能障害（MCI: Mild Cognitive Impairment）を、コグニティブフレイルと呼ぶことが提唱された（国際コンセンサスグループ[14、15、16]。その基準は、身体的フレイルと認知機能障害（Clinical Dementia Rating: CDR=0.5）が共存し、アルツハイマー病やその他の認知症ではなく、アルツハイマー病などの神経変性疾患に起因するMCIは含まれないとされている。コグニティブフレイルは身体的フレイルと同様に、その病態は可逆的であり、放置すると要介護状態や認知症の進展リスクが高い状態と考えられる。しかしながら、実臨床ではMCIの鑑別は必ずしも容易ではなく、高齢者においては神経変性疾患、非変性疾患が混在することも多く[15]、アミロイドβやタウ蛋白などのバイオマーカーを用いた検討が必要であろう。

コグニティブフレイルを来す要因としては、加齢に伴うサルコペニアに加え、うつや炎症、ストレス、代謝異常や心血管系疾患、ホルモナールな変動（性ホルモン・ビタミンD低下）などが関与するという[17]。その発症・病態の解明やストレスレジリエンスを高める予防と治療法の開発など、今後の検討が必要であろう。

2. 抑うつ

認知以外にも、フレイルの精神症状としてはうつ症状、意欲低下（アパシー）、不安などが認められる[18]。うつ病の存在は、活動量の極端な低下やコルチコトロピン放出因子（CRF）－ACTH－コーチゾル系の上昇を介して、サルコペニアを増悪させる[5]。このような精神症状の存在は、身体的フレイルを悪化させる要因となる。

一方、身体的フレイルの存在は、後年にうつ病、とりわけ重度な抑うつ症状を呈し（ハミルトンうつ病評価尺度：HDRS）、血管性うつ病（MRI上の白質病変）とは関連しない[19]。高齢者におけるうつ病とフレイルのメタアナリシス解析によると、フレイル症例は4倍うつ病になり易く（オッズ比）、逆にうつ病の存在は4倍フレイルになりやすくなる[20]。身体的フレイルとうつ病は、お互いのリスク因子になるものと思われる。ポルトガルの百寿者を対象にした研究では、百寿者の半数がフレイルと診断され、その半数に抑うつが認められた（老年期うつ病評価尺度：GDS[21]）。プレフレイル例では2割に抑うつが見られたが、活動的な百寿者には認められなかったという[21]。

がんにおいては、サルコペニアは高度であり、ステージが進むにつれてうつ病の頻度が増加する。またフレイルの存在は、抗がん剤の毒性が発現され易く、化学療法施行時の律速となる。高齢者の乳がん患者において、プレフレイル/フレイルは1/4の症例に認められ、身体・社会機能障害や抑うつ、疲労、睡眠障害が高頻度に見られ、また不安や痛みも増悪傾向を示した[22]。

精神症状と社会的フレイルの関連も報告されている。社会的フレイルが存在すると、身体的フレイルのみならず、抑うつや認知機能障害が生じやすく、死亡率が増加する[23]。また社会的フレイルは、身体的フレイルよりも抑うつと強く関連するという[24]。

このようにフレイルカスケードにおいては、フレイルに伴う認知症やうつ病などの精神症状は、フレイルの原因でもあり結果でもあると捉えることができる[2]。その悪循環を断つためには、身体面・社会面・精神心理面のいずれにおいても、改善しうるところからアプローチしてゆく事が基本的な立場となろう。

3. 精神・心理的フレイルの把握：基本チェックリストの応用

フレイルを予防・治療するためには、ハイリスク高齢者を抽出する必要があり、そのために開発されたのが「基本チェックリスト」である（表1）[25]。基本チェックリストは、生活や心身の機能に関する25の質問に対して、「はい」か「いいえ」で回答する質問紙法である。質問は日常生活関連動作（No.1－5）、運動機能（No.6－10）、栄養状態（No.11, 12）、口腔機能（No.13－15）、閉じこもり（No.16, 17）、認知機能（No.18－20）および抑うつ気分（No.21－25）の7領域の質問群より構成される。各質問において、生活機能への問題があると考えられる場合に点数が1点加算され、得点が高いほど生活機能障害が強いと評価する。

基本チェックリストに含まれる各領域は、フ

レイルの要素としても重要である（表1）。基本チェックリスト総合点は、他のフレイル評価法と有意な相関性を示し、予後予測の上でも有用性が認められる[15]。基本チェックリスト総合得点と各領域別の評価を組み合わせることで、フレイル状態の把握のみならず、認知・精神症状など介入すべき対象領域の特定にも利用しうる[25]。

表1　基本チェックリスト：構成と各分野の該当基準

日常生活関連動作（No.1−5）、運動機能　（No.6−10）、栄養状態（No.11, 12）　、口腔機能（No.13−15）、閉じこもり（No.16, 17）、認知機能（No.18−20）および抑うつ気分（No.21−25）の7領域の質問群より構成される。生活機能への障害がある場合に1点加算され、健康な高齢者の一次予防に対して近い将来介護が必要となるハイリスク高齢者を選別し（二次予防）、介護予防プログラムに導入するシステムである[25]。

介護予防事業を利用できる可能性は

●No.1−20の合計が10点以上　●No.6−10（運動機能）の合計が3点以上

●No.11−12（栄養）の合計が2点　●No.13−15（口腔機能）の合計が2点以上

であるが、さらに

●No.16が1点（閉じこもり）　●No.18−20が1点以上（認知機能）　●No.21−25が2点以上（抑うつ）

の場合、「閉じこもり予防・支援」、「認知症予防・支援」、「うつ予防・支援」を考慮するとされている[25]。

後期高齢者へのフレイル検診実施にあたっては、さらに簡便な15項目よりなる質問紙表が用いられるが、ここにも認知機能や心の健康、社会参加に関わる質問が設定されている。

No.	質問事項	回答 （いずれかに○を付けてください）
1	バスや電車で外出していますか	0. はい　1. いいえ
2	日用品の買い物をしていますか	0. はい　1. いいえ
3	預貯金の出し入れをしていますか	0. はい　1. いいえ
4	友人の家を訪ねていますか	0. はい　1. いいえ
5	家族や友人の相談にのっていますか	0. はい　1. いいえ
6	階段や手すりや壁をつたわらずに昇っていますか	0. はい　1. いいえ
7	椅子に座った状態から何もつかまらずに立ち上げっていますか	0. はい　1. いいえ
8	15 分位続けて歩いていますか	0. はい　1. いいえ
9	この 1 年間に転んだことがありますか	1. はい　0. いいえ
10	転倒に対する不安は大きいですか	1. はい　0. いいえ
11	6 ヶ月間で 2 ～ 3kg 以上の体重減少がありましたか	1. はい　0. いいえ
12	身長　　cm　　体重　　kg　（BMI=　　）（注）	
13	半年前に比べて固いものが食べにくくなりましたか	1. はい　0. いいえ
14	お茶や汁物等でむせることがありますか	1. はい　0. いいえ
15	口の渇きが気になりますか	1. はい　0. いいえ
16	週に 1 回以上は外出していますか	0. はい　1. いいえ
17	昨年と比べて外出の回数が減っていますか	1. はい　0. いいえ
18	周りの人から「いつも同じ事を聞く」などの物忘れがあるといわれますか	1. はい　0. いいえ
19	自分で電話番号を調べて、電話をかけることをしていますか	0. はい　1. いいえ
20	今日が何月何日かわからない時がありますか	1. はい　0. いいえ
21	（ここ 2 週間）毎日の生活に充実感がない	1. はい　0. いいえ
22	（ここ 2 週間）これまで楽しんでやれていたことが楽しめなくなった	1. はい　0. いいえ
23	（ここ 2 週間）以前は楽にできていたことが今はおっくうに感じられる	1. はい　0. いいえ
24	（ここ 2 週間）自分が役に立つ人間だと思えない	1. はい　0. いいえ
25	（ここ 2 週間）わけもなく疲れたような感じがする	1. はい　0. いいえ

（注1）BMI＝体重(kg)÷身長(m)÷身長(m)が18.5未満の場合に該当とする

ロコモもメタボもフレイルも、地域ぐるみの予防・治療活動である。地域の実情に応じながら、その医療・社会資源を活用するシステムを取る。フレイルの予防・治療に向けては、基本チェックリスト（表1）などを用いながら早期にピックアップし、介入すべき対象領域（身体、精神・心理、社会）を特定し、他職種連携にてチームアプローチを行う必要がある[8,26]。いずれのフレイルやプレフレイルであっても、個別で早期からの予防・治療対策が必要であろう。

4：精神・心理的フレイルの治療 ―漢方薬の活用

高齢者の薬物療法に際しては、疾患の重複や臓器機能低下に対し、多剤併用がなされることが多いが、ポリファーマシーや副作用の発現などに留意する必要がある。消化器症状を呈するようなフレイルの症例では、まず投与薬剤の減量を図ることが最初のステップと言える。食欲は動物モデルにおいて、認知機能の行動薬理学的評価に「手掛かり」として用いられ、フレイル発症の引き金としても重要である[3]。食欲・全身状態の低下により精神心理症状が悪化し、逆に改善することにより精神機能に好影響を認めることも、実地臨床上経験されるところである。

現在、胃から放出される空腹ホルモングレリンのアゴニスト（アナモレリン）や選択的アンドロジェン受容体モジュレーター（SARM: Selective Androgen Receptor Modulator）のがん悪液質への臨床開発が進められている[27]。これらはがんに伴うサルコペニアをターゲットにしたものであり、グレリンアゴニストのフレイルへの有用性も一部示唆されてはいるが[28,29]、フレイルに対する西欧薬は現時点では存在しないといっても過言ではない。フレイルに対し、中心的になる漢方薬は補剤であり、例えば人参養栄湯は体力低下・全身倦怠感・食欲不振・寝汗・冷え症・貧血（ICD-10）など、フレイルの診断・病態に密接にかかわる症状に対して保険適応されてきた。人参養栄湯はグレリン－神経ペプチド（NPY）空腹系に作用することが明らかとなった[3,30,31]。

補剤としては、十全大補湯、補中益気湯、人参養栄湯が挙げられるが、その生薬構成には相違が認められ、それぞれの個性をなすものと思われる。古典的な使い分けは、十全大補湯および人参養栄湯は気虚、血虚の両者に、また補中益気湯は気虚に用いられてきた。人参養栄湯はとりわけ、心身の多彩な症状や重症例に用いられ、がんの緩和医療においても十全大補湯、補中益気湯から処方し、人参養栄湯に置き換えるということも行われてきた。またフレイルは、腎虚に相当するという考えもある。腎とは泌尿・生殖器系のことであるが、ヒトの誕生から死亡までの生命のエネルギーを司るとされ、補腎剤としては八味（地黄）丸や牛車腎気丸があげられる。ともにサルコペニアの改善に有効であると考えられる[32]が、補腎剤には食欲不振等の消化器症状が見られることがあり、空腹系の低下がみられやすいフレイル病態には、注意して用いる必要がある[1,3]。

矢数道明は「漢方と漢薬」誌に、人参養栄湯は「腫瘍の壊症、悪液質の傾向あるものに用ゆ」と述べている[33]が、最強の補剤としての位置づけが伺われる。矢数はまた、諸家による人参養栄湯の処方をまとめているが、江戸時代の名医津田玄仙の著書「療治経験筆記」の①毛髪堕落（毛髪の脱落）、②顔色無沢（顔色に艶がない）、③忽々喜忘（集中力がなくなり健忘する）、④只淡不食（口がまずく味がせず食欲がない）、⑤心悸不眠（動悸がして眠れな

い)、⑥周身枯渋(全身の皮膚がかさつく)⑦爪枯筋涸(爪が固くなって割れる・筋肉に潤いがなくて攣る)をその適応と記し[33]、フレイルを思わせる多彩な心身の症状に用いられてきたようである。

最近、人参養栄湯エキス細粒の特定使用成績調査結果が報告された[34]。65歳以上の高齢者を対象とした調査で、人参養栄湯の適応症の少なくとも1つを有し独歩可能な外来患者で、プレフレイルの症例も含まれているものと思われる。人参養栄湯の有効率は90%に上り、食欲不振、体重低下、疲労倦怠を改善し、また厚労省基本チェックリストによる骨格筋機能(サルコペニア)や抑うつなどの改善が認められた。副作用発現頻度は、胃腸障害に分類される副作用が17例(2.10%)であり、高齢者においても極めて少ない発現率であると言える[34]。また、人参養栄湯の適応の一つを有する70代後半の症例に6か月間投与された成績では、対照群に比し、インピーダンス法で見た骨格筋量の低下や両手の握力を有意に改善させている[35]。慢性閉塞性肺疾患(COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease)に伴うフレイルに対する前向きスタディでは、食欲や不安・抑うつ(HADS)など精神心理症状を有意に改善させたと報告されている[36]。西欧薬と異なり多成分系で、わが国独自の発展を遂げた漢方薬は、心身のフレイル病態に有用である可能性があり、エビデンスのレベルを高めるとともに見直しを行う必要があろう。

5:今後の展望

フレイルに代表される社会の高齢化は、ポリファーマシー、医療経済の破綻といった負の側面のみならず、老化機序の解明の進歩、ジェロプロテクター(老化防止薬[37])をはじめとする臓器・組織の若返り・再生医療の臨床応用など、大きな学問的進歩をもたらしつつある。ジェロプロテクターは、西欧薬の新たな概念であり、健康寿命が終わる前に、老化に伴う種々の疾患の発症を抑制・改善させようというものである[37]。フレイルがその対象となり、200を超えるジェロプロテクター候補物質の開発が進められているという。抗がん剤・免疫抑制剤であるラパマイシンや2型糖尿病に用いられるメトフォルミンはその中の一つであり、健康寿命を延長し、認知機能の低下を抑制する可能性が報告されている[38]。精神心理的フレイルに対しては、サルコペニア改善薬や従来までの向精神薬に加え、漢方薬を含めた新たな切り口からのアプローチが必要であろう。現時点では、フレイルの基礎をなす心身の異常を早期に把握し、多面的に予防・是正してゆくことが重要となる。2020年ほど、感染症の重要性を認識させられた年はないであろう。新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の重症化例は高齢者に多く、回復しても長期にわたるディスアビリティが問題となる。肺線維化・呼吸障害、基礎疾患の増悪や筋萎縮・脆弱性などのサルコペニアの増悪とともに、認知機能障害や強度のせん妄・不安・抑うつなど精神心理症状が問題となる[39]。ごく最近、フレイルが、COVID-19の重症化や予後予知因子であることも報告されるに至った。老化に伴う免疫機能低下、感染症はよく知られているが、T細胞機能低下によりもたらされる炎症・老化の促進が、インフラムエイジングとして知られるようになった[40]。

精神神経疾患の成因には、インフラムエイジングや遺伝要因以外にも、サイコバイオームと称される腸内細菌叢の関与[41]、幹細胞の減少・神経新生低下[42]、ミクログリアの老化[43]、血液

脳関門（BBB）異常[44]など、新たな切り口からの解析が進められている。フレイルも現今の操作的診断基準のみならず、サーチュイン1－3など、そのバイオマーカーも明らかにされつつある[45]。精神心理的フレイルは臨床的に重要であるのみならず、脳腸相関・心身相関として、基礎・臨床の両面から今後の研究の進展が期待される分野でもある。

文　献

1）Morley JE, von Haehling S, Anker SD, et al: From sarcopenia to frailty: a road less traveled. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2014; 5: 5-8.

2）葛谷雅文：フレイルティ：オーバービューと栄養との関連．日本老年医学会雑誌 2014; 51: 120-122.

3）乾明夫：フレイルと人参養栄湯．phil漢方 2016; 58: 30-33.

4）Suzuki H, Asakawa A, Amitaniet H, et al: Cancer cachexia--pathophysiology and management. J Gastroenterol 2013; 48: 574-594.

5）Amitani M, Asakawa A, Amitani H, et al: Control of food intake and muscle wasting in cachexia. Int J Biochem Cell Biol 2013; 45: 2179-2185.

6）山田実：実践サルコペニアと運動療法③サルコペニアとレジスタンストレーニング．Online DITN 2015; 451: 12-13.

7）日本サルコペニア・フレイル学会：サルコペニア診療ガイドライン2017年版のCQとステートメント．
http://jssf.umin.jp/jssf_guideline2017.html（2020年11月25日閲覧）

8）中村耕三：みてわかるロコモティブシンドローム．ロコモティブシンドロームのすべて．日本医師会雑誌 2015; 144(特別号（1）): 2-4.

9）神崎恒一：認知症とフレイル．フレイルハンドブック　荒井秀典(編)．ライフサイエンス，2016, 54-56.

10）Buchman AS, Yu L, Wilson RS, et al: Association of brain pathology with the progression of frailty in older adults. Neurology. 2013; 80(22): 2055–2061.
doi:10.1212/WNL.0b013e318294b462

11）Sugimoto T, Ono R, Kimura A, et al: Physical frailty correlates with behavioral and psychological symptoms of dementia and caregiver burden in alzheimer's disease. J Clin Psychiatry 2018; 79(6): 17m11991.
doi:10.4088/JCP.17m11991

12）Kojima G, Taniguchi Y, Iliffe S, et al: Frailty as a predictor of alzheimer disease, vascular dementia, and all dementia among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. J Am Med Dir Assoc 2016; 17: 881–888.

13）Wallace L, Theou O, Rockwood K, et al: Relationship between frailty and Alzheimer's disease biomarkers: A scoping review. Alzheimers Dement (Amst) 2018; 30; 10:394-401.
doi: 10.1016/j.dadm.2018.05.002. eCollection 2018

14）Ruan Q, Yu Z, Chen M, et al: Cognitive frailty, a novel target for the prevention of elderly dependency. Ageing Res Rev 2015; 20: 1-10.
doi: 10.1016/j.arr.2014.12.004

15）杉本大貴：コグニティブ・フレイル．フレイル

ハンドブック　荒井秀典(編). ライフサイエンス, 2016, 7-9.
16) Robertson DA, et al: Frailty and cognitive impairment--a review of the evidence and causal mechanisms. Ageing Res Rev 2013; 12(4): 840-51.
doi: 10.1016/j.arr.2013.06.004.
17) Ticinesi A, Meschi T, Tana C, et al: Gut microbiota, cognitive frailty and dementia in older individuals: a systematic review. Clin Interv Aging 2018; 13: 1497-1511.
doi: 10.2147/CIA.S139163.
18) 服部英之：うつとフレイル. フレイルハンドブック　荒井秀典（編）. ライフサイエンス, 2016, 57-59.
19) Brown PJ, Roose SP, O'Boyle KR, et al: Frailty and its correlates in adults with late life depression. Am J Geriat Psychiatry 2020; 28(2): 145-154.
20) Soysal P, Veronese N, Thompson T, et al: Relationship between depression and frailty in older adults: A systematic review and meta-analysis. Ageing Res Rev 2017; 36: 78–87.
21) Ribeiro O, et al: Frailty and depression in centenarians. Int Psychogeriatr 2018; 30(1): 115-124.
doi: 10.1017/S1041610217001910
22) Williams GR, Deal AM, Sanoff HK, et al: Frailty and health-related quality of life in older women with breast cancer. Support Care Cancer 2019; 27: 2693–2698.
doi: 10.1007/s00520-018-4558-6
23) Ma L, Sun F, Tang Z: Social frailty is associated with physical functioning, cognition, and depression, and predicts mortality. J Nutr Health Aging 2018; 22(8): 989-995.
doi: 10.1007/s12603-018-1054-0.
24) Tsutsumimoto K, Doi T, Makizako H, et al: Social Frailty Has a Stronger Impact on the Onset of Depressive Symptoms than Physical Frailty or Cognitive Impairment: A 4-Year Follow-up Longitudinal Cohort Study. J Am Med Dir Assoc 2018; 19(6): 504-510.
doi: 10.1016/j.jamda.2018.02.008
25) 佐竹昭介：基本チェックリストとフレイル. 日老医誌 2018；55：319-3.
26) 海老原覚：フレイルとリハビリテーション. フレイルハンドブック　荒井秀典（編）. ライフサイエンス, 2016, 31-33.
27) Lok C: Cachexia: The last illness. Nature 2015; 528:182–183
28) Nass R, Pezzoli SS, Oliveri MC, et al: Effects of an oral ghrelin mimetic on body composition and clinical outcomes in healthy older adults: a randomized trial. Ann Intern Med 2008; 149(9): 601-611.
29) White HK, Petrie CD, Landschulz W, et al: Effects of an oral growth hormone secretagogue in older adults. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94: 1198-1206.
30) 乾明夫, 小林由基, 榊弥香, 他：グレリン−神経ペプチドＹ空腹系と人参養栄湯-健康長寿に向けて-.自律神経 2020; 57(3): 165-171.
31) Goswami C, Dezaki K, Wang L, et al: Ninjin'yoeito Targets Distinct Ca^{2+} Channels to Activate Ghrelin-Responsive vs. Unresponsive NPY Neurons in the Arcuate Nucleus. Front Nutr 2020; 7: 104.
doi: 10.3389/fnut.2020.00104. eCollection 2020.

32) Kishida Y, Kagawa S, Arimitsu, et al: Go-sha-jinki-Gan (GJG), a traditional Japanese herbal medicine, protects against sarcopenia in senescence-accelerated mice. Phytomedicine 2015; 22(1): 16-22.
33) 矢数道明: 漢方処方解説―臨床応用. 創元社, 1966, 564.
34) Suzuki S, Aihara F, Shibahara M, et al: Safety and effectiveness of Ninjin'yoeito: A utilization study in elderly patients. Front Nutr 2019; 6: 14.
doi: 10.3389/fnut.2019.00014
35) Sakisaka N, Mitani K, Sempuku S, et al: A Clinical Study of Ninjin'yoeito With Regard to Frailty. Front Nutr 2018; 5: 73.
doi: 10.3389/fnut.2018.00073
36) Hirai K, Homma T, Matsunaga T, et al: Usefulness of Ninjin'yoeito for chronic obstructive pulmonary disease patients with frailty. J Altern Complement Med 2020; 26(8): 750-757.
doi: 10.1089/ acm.2020.0083
37) Bellantuono I: Find drugs that delay many diseases of old age. Nature 2018; 554 (7692): 293-295.
doi: 10.1038/d41586-018-01668-0
38) Hayden EC: Anti-ageing pill pushed as bona fide drug. Nature 2015; 522: 265-266.
doi:10.1038/522265a
39) Servick K: Survivors' burden Science 2020; 368(6489): 359.
doi: 10.1126/science.368.6489.359
40) Bossche JV: A brake on inflammaging. Science Transl Med 2020; 12(545): eabb7104.
doi: 10.1126/scitranslmed.abb7104
41) Pennisi E: Meet the psychobiome. Science 2020; 368(6491): 570-573.
doi: 10.1126/science.368.6491.570
42) Underwood E, New neurons for life? Science News Mar. 25, 2019
43) Shaerzadeh F, Phan L, Miller D, et al: Microglia senescence occurs in both substantia nigra and ventral tegmental area. Glia. 2020; 68(11): 2228-2245.
44) Davis AA, Leaky pipes: Tau and apoE implicated in blood-brain barrier dysfunction in Alzheimer disease. Science Translational Medicine 2020; 12(560): eabe1710.
doi: 10.1126/scitranslmed.abe1710
45) Kumar R, Mohan N, Upadhyay AD, et al: Identification of serum sirtuins as novel noninvasive protein markers for frailty. Aging Cell 2014; 13: 975–980.
46) Fried LP, CM Tangen, J Walston, et al: Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001; 56(3): M146-56.

総論　フレイルの全体像を学ぶ

6. 社会的フレイル：概念とアプローチ

東京都立大学健康福祉学部 准教授
蘭牟田　洋美

1：社会的フレイルの概念

1．定義

フレイルとは、高齢期において生理的予備能が低下することでストレスに対する脆弱性が亢進して不健康を引き起こしやすい状態と定義される[1)]。フレイルは身体的な問題のみならず、認知機能障害やうつなどの精神・心理的問題、独居や経済的困窮などの社会的問題を含む概念とされる[2)]。孤食、社会的孤立、閉じこもりが社会的フレイルの一つの現象である。また、社会的に良好な状態にも言及しているWHOの健康の定義とも整合し、フレイルに社会的問題を含めたことは有意義とされる。高齢者において、社会的環境がその予後に大きな影響を及ぼしているにもかかわらず、社会的フレイルの定義に関するコンセンサスはまだない[3)]。

2．社会的フレイルの指標

定義のコンセンサスは得られていないが、研究者は操作的に定義した社会的フレイル指標に基づき、測定評価している。

フレイルの社会的側面の評価指標としてよく知られているのが、Groningen Frailty Indicator（GFI）[4)]、Tilburg Frailty Indicator（TFI）[5)]である。

GFIは身体的、認知・心理的項目の他、空虚感、寂しさ・人恋しさ、取り残され感の社会的項目で構成される。

TFIは独居、社会的関係の欠如、ソーシャルサポートの欠如の質問で構成される。

Garre-Olmoら[6)]は下記の2つ以上に該当した人を社会的フレイルとした。

1）独居

プロフィール
IMUTA Hiromi
最終学歴　1991年　千葉大学大学院修了　主な職歴　1993年　山形大学医学部公衆衛生学講座助手　2005年　首都大学東京健康福祉学部准教授　2020年　東京都立大学健康福祉学部准教授　現在に至る　専門分野　高齢者心理学：特に閉じこもりの疫学と心理的支援

2）ADL援助者の欠如
3）家族との接触機会の少なさ
4）友人や近隣者との接触機会の少なさ
5）何でも話せるような親密な親友の存在
6）過去3カ月におけるADL支援の欠如

Makizakoら[7]は以下5項目で、2つ以上に該当すれば社会的フレイルとした。
1）外出頻度が減ったか
2）友人を訪れることがない
3）友人や家族の役に立っている気がしない
4）独居
5）誰とも話さない日がある

Teoら[8]は、7項目のうち2項目以上の該当者が社会的フレイルとした。
1）独居であること
2）教育歴なし
3）親密な友人がいない
4）他者接触が少ない
5）社会的活動の少なさ
6）経済的な制約
7）社会経済的な欠乏

上記基準での社会的フレイルの死亡に対するリスクは2.69倍であり、身体的フレイルに次ぐリスクの高さと報告されている[8]。

わが国では、基本チェックリスト[9]や介護予防チェックリスト[10]がフレイル指標として知られる。前者は25項目のうち、社会的項目として外出、買い物、金銭管理、友人を訪問、他者からの相談の5項目が該当した。後者は15項目のうち、閉じこもり傾向、外出頻度、趣味や楽しみ、近隣との交流、近隣以外との交流、転倒不安による外出制限の6項目が社会的項目である。

3：社会的フレイルがもたらすもの

1．社会的フレイルによる健康への負の影響

スペインの74歳以上の高齢者を平均3.6年追跡したところ、身体的フレイルはハザード比3.09、社会的フレイルの同比は2.69で死亡のリスクを有意に増大させていた[6]。

社会的フレイルの判定に基づき、ノンフレイル、社会的プレフレイル、社会的フレイルの3群に分けて、認知機能と身体機能の低下との関連を検討した結果、社会的フレイルはいずれとも有意な関連を認め、認知機能の低下はノンフレイルに比して1.61倍、身体機能には1.99倍のリスクを示した[11]。

「柏スタディ」[12]では、社会的フレイルが閉じこもりや社会的孤立などの状態につながり、死亡などの健康障害へのリスクとなるのかについて検証し、介入プログラムを展開している。Makizakoら[7]のフレイルの基準を用いた「柏スタディ」での社会的フレイル該当者は30%であった。女性の方が加齢に伴い、社会的フレイルが急増していた。さらに、社会的フレイルは、将来的に閉じこもりや社会的孤立を促すだけではなく、確実に身体的フレイルやサルコペニアにつながることが示された[12]。身体的フレイルに社会的フレイルが重なった場合に、要支援・要介護へのリスクを高め、死亡にもつながることが明らかになった[12]。

別の縦断データにおいて、初回調査における社会的フレイルは2年後のフレイル（ハザード比2.25）とサルコペニア（ハザード比1.55）の最も重要なリスクファクターであることを示された[13]。また、初回調査で社会的フレイルに該当した人では、4年後の身体的フレイルの発生リス

クが約４倍であった[14]。

以上、複数の研究から社会的フレイルが高齢者の将来の健康へもたらす負の影響は一致している。社会的フレイルは他の身体・認知・心理的フレイルよりも先行して生じ、社会的フレイルが身体的フレイルを引き起こす[15]。フレイル予防は社会的フレイルから始めることが重要といっても過言ではないだろう。フレイルはADLと同様に可逆性であり、その点でフレイルの解消も可能だろう。

4：社会的フレイルに関するアプローチ

1. 介入研究１[16,17]：鳩山スタディ

社会参加がフレイル予防につながるという仮説のもと、運動・栄養・社会参加を複合的に取り入れた包括的なフレイル改善を目指したプログラムが埼玉県鳩山町で開発された。具体的には1回60分の運動プログラムを週2回、1回30分の栄養および社会参加プログラムを週1回、計10週かけて実施した。その結果、身体面や心理、社会面、栄養面に改善がみられるなど、フレイル改善効果が認められた。

2. 介入研究２[18]：柏スタディ

介護認定をもたない柏市の高齢者2,000名を対象に、合計200項目以上の心身機能や社会環境を調査したうえで、５年間の追跡を実施した。その結果、５年間で新規要介護認定を受けた高齢者の情報から、６項目の社会的要素が介護認定のリスクを高める傾向を認めた。①町外（800ｍ）への外出が週に1回未満、②半年前に比べて外出の頻度が減ってきた、③友人と一緒に食事をしない、④助けを求められるくらい親しい家族が一人もいない、⑤一人で暮らしている、⑥年間の収入が140万円未満の６項目である。

社会的フレイルが身体的な衰えや生活機能障害につながっていく可能性を示唆した。

本研究は、柏スタディから得られた知見を基盤とした地域プログラム「栄養（食・口腔機能）、運動、社会参加の三位一体包括的フレイルチェック」を地域住民が主体となって実践し成果をあげている。産学官民連携による“まちづくり”の見本と言える。

3. 介入研究３[19]：亀岡スタディ

運動を中心にしたフレイル対策が地域全体の高齢者の健康寿命増進に寄与できるかを検証した前向きコホート研究である。京都府亀岡市在住で要介護３以上を除いた高齢者約1.8万人を対象にベースライン調査を実施した後、最終的に1500名弱に体力を含む身体機能測定を行った。この参加者から、約500名にランダム化比較試験により、運動をメインにした多要素複合プログラムを3か月間、教室型と自宅型で介入し、その後自宅型で1年半の介入を継続した。その結果、生活の中に運動を取り入れることで、筋量・体力を維持し、要介護認定や介護給付費を抑制できることが明らかになった。さらには、汎用性の高い効果的なプログラムを地域住民によって展開するために、サポーター養成をした結果、受講生の半分はＮＰＯ法人に参加し、地域の介護予防を推進する役割を担っている。

4. 介入研究４[20]：スペインの場合

専門職ではないボランティアによるフレイル高齢者宅の訪問の効果が報告されている。介入プログラムは2種類用意された。社会的支援のプログラムは週2回の12週間の訪問で外出の促進や会話、趣味の共有などが主なものであっ

た。一方、身体運動と栄養に関する介入プログラムは、ガイドブックを用いた栄養に関する議論と筋力トレーニングを行うものであった。その結果、ボランティアによる訪問プログラムは、運動や栄養介入群および社会的支援群においても介入後有意に低栄養とフレイルを改善することが示された。

これらの介入研究は、運動などをプログラムのメインにした包括的なプログラムであるが、1～3は参加者が自らの意思でプログラムに参加し、何らかの手段で目的地に足を運ぶことが可能な自立または自立に近い高齢者を対象としている。つまり、フレイルを遠ざけるためのプログラムである。一方、4はフレイル高齢者を対象にし、ボランティアの家庭訪問によって低栄養やフレイルの改善を報告した。ターゲットにする対象者により効果的なアプローチは異なる可能性が示された。

5：社会的フレイルに関連する社会的孤立、閉じこもり、孤食の問題

週1回未満の外出しかしない閉じこもりの男性の7割は社会的孤立に該当し、閉じこもりの女性の4割が社会的孤立に該当した[21]。また、非閉じこもりで社会的孤立でなかった人に比べて、閉じこもりに社会的孤立が重積した場合には、男女とも4年後の総死亡リスクが非常に高くなることが明らかとなっている[22]。

都内の高齢男性では、同居／独居に関わらず孤食がフレイルや精神的不健康と有意に関連し、女性では、独居者のみ、孤食とフレイルの間に関連を認めなかった[23]。同居者がいる高齢者の孤食が精神的不健康との関連が男女問わず認められた。高齢期の独居に目を向けることは重要であるが、生涯独身と中途からの独身では当事者の意識や生活への影響も異なると思われる。したがって、独居は期間などの量と質を考慮しなければならないだろう。

現状では、閉じこもり・社会的孤立・孤食の解消に焦点をあてた汎用性あるプログラムが提供できていない。成果をあげにくい理由の一つとして、上記の社会的問題の多くは『個人の生活様式の選好の結果であったり、それまでの人生の帰結であったり、あるいは、個人では変ええないものであったりする。』[24]からである。

6：社会的フレイル研究に纏わる問題

社会的フレイルに関する介入研究をより進展させるために、社会的フレイルに纏わる問題を整理する。

1つめは研究の専門性の違い、2つめは、社会的フレイルが内包する構成要素の複雑さである。

1つめについて、老年社会科学の『フレイルの社会的側面』の特集号で、医学モデルと社会学モデルのアプローチの違いが指摘された[24]。社会生活を独立変数、健康度を従属変数とする「医学のモデル」で考える人と、社会生活を従属変数とする「社会学のモデル」で考える人が混在している[24]。

そして、社会的フレイルは既存の概念によってはとらえきれない新しい概念なのかを問うている。さらに、『科学の名において、ある特定の社会生活のありようを“望ましくない”状態と決めつけるのは危険であり、避けなければならない。健康は、ひとが人生において追究すべき唯一絶対の目標ではない。せいぜい、いくつかある目標のひとつであるに過ぎない。』[24]と警鐘をならしている。専門的立場の違いと言うだけで終わらせることのできない重要な示唆であ

ろう。

フレイルの研究者のほとんどは、健康のためにという名目で、人の自由をどこまで制限できるのかという問題を抱えていると考える。それは、社会的フレイルが要介護のリスクとなるという事実を積み重ねても、社会的フレイルに内包される生活を高齢者が望んでいないという価値観につながらないからである。事実と価値観が相いれないという問題を孕んでいる。

2つめは、社会的フレイルの概念の構成要素の複雑さである。それについてBuntら[25]の社会的フレイル研究のレビューから説明する。

社会的フレイルは、人生において一つ以上の基本的な社会的ニーズを実現するために重要とされる資源を喪失するリスク、喪失する連続体として定義された。この定義の理解を促すため、Buntは社会的フレイルの概念モデルを提示した。最終的に高齢者が主観的幸福感を得るために、基本的社会ニーズの充足が必要である。そして、基本的社会ニーズの充足には社会資源と社会的行動や活動が並列かつ相互で影響している。根底には高齢者の一般的な資源があり、上記の2つの要素に直接影響を与えている。4つの要素からなる概念モデルである。

基本的社会ニーズは愛情、地位、行動の承認であり、具体的には社会的結束、帰属意識、社会的孤立、社会的支援などの6項目が含まれる。社会資源には婚姻状況、近所に住んでいる家族の数、社会的ネットワークの大きさなど8項目が含まれる。一方、社会的行動や活動には、社会参加、ボランティア、職業、信仰心など6項目が含まれる。一般的な資源として、20項目が挙げられ、財政状況、居住環境、基本的ADLの制限、子どもの頃の病歴、ライフスタイルなどが含まれる。

基本的社会的ニーズをかなえるための社会資源がないことは、社会的フレイルの概念の構成要素であり、自己管理の能力の欠損でなく、社会的行動や活動ができないことでもある。

これを理解するために社会生産関数理論[26]が必要となる。『人は、保持している資源の量や置かれている制約の範囲内でその資源を合理的に選択することによって、Well-Beingを達成するというものである。社会的生産関数理論では個人がどのような存在であり、何を行い、何を持っているかが社会的Well-Beingにとっては重要な独立変数として仮定し、愛情、行動の承認、地位という変数によって説明している。地位とは、他者との間の相対的な位置づけである。つまり、客観的、あるいは主観的な観点から、他の多くの人々よりも自分自身が勝っている、良い状態にあると感じることである。教育や収入といった社会的価値づけられた資源を操作することによってこの目標を達成することができる。行動の承認とは、たとえ直接的な成果が見られなくても、客観的あるいは主観的に見て「正しいことをしている」と評価されることを指し、主に社会からの期待や社会規範に左右される。「愛情」とは、親愛の情や情緒的サポートのことを指している。これは親友や家族、友人といった個人の親密な人間関係によってもたらされるものである。さらに、他者から受ける愛だけではなく自分が好きであるという気持ちも含んでいる。そして、これらの3つの手段的目標も、すべて社会的幸福感の生産関数の限界的価値観を低下させ、身体的Well-Beingと同様に限界生産物逓減の法則によって説明することができる。さらには、本理論は、手段的目標の代用の可能性を明確にすることによって個人の最適化行動を説明する。ここでいう代用とは、例えば、社会的Well-Beingの手段としての地位を簡単に獲得できないときは、その代

わりに行動の承認や愛情という他の手段を使って社会的Well-Beingを実現するということである。例えば、退職で地位を失った人は、ボランティア活動を行い、家庭サービスを充実させる、地域活動に積極的に参加するなど、社会的に高く評価されやすい行動を増やすことによって「行動の承認」を得ることができる。さらには、職場以外の場所での人間関係を高めることによって、「愛情」を得ることができる。その結果、社会的Well-Beingを実現するということである。』[26] 長く引用したが、高齢者個人を理解しようとするほど、高齢期の個人差は見逃せない支援のポイントとなる。それゆえ、個人の最適化行動など社会的問題を抱える高齢者を支援したことのある人なら至極納得のいく理論ではないだろうか。

なお、フレイル群は非フレイル群に比べてQOLが有意に低下していることが、児島（2017）によるメタ解析により明らかになった。フレイルがQOLのどの領域に強く影響しているか、またフレイルに対する介入や治療がQOLを改善させるのかについては、今後の研究課題と指摘された[27]。

7：フレイルというラベリングがもたらす問題

フレイルというラベリングがもたらすスティグマにも配慮が必要である。フレイルと判別されることを高齢者がどのように認識しているかという点を質的研究により明らかにした報告がある[28]。「フレイルと判別されることによって、ほかの人がそれまでとは違ったふうに自分を扱うようになった」「フレイルとラベリングされることで、心理的に悪い影響を及ぼし、状態がさらに悪化してしまった」という語りから、フレイルと判別されることが高齢者の心理面に悪い影響を及ぼす可能性と、フレイルというラベリングによってスティグマを生む危険性を示唆している。

8：社会的フレイルへの双方向のアプローチ

フレイルという新しい概念の導入が、研究の飛躍的な前進をもたらしたのは確かである。しかし、先述した研究の課題など山積しているのも事実である。

社会的フレイルに含まれる独居と経済的困窮、外出頻度の低下、社会関係の減少、社会参加・社会的活動の不足などは、既存の概念で十分に表しうる事象であって、新しい概念を導入する必要はない[24]と論じるものもある。

そのため、新たなプログラムの構築は前途多難である。新しい概念であっても、社会的フレイルという概念が内包する構成要素の複雑さと高齢者の価値観に阻まれ、介入ができなくなる場合が時にあることは既に述べた。

身体的フレイルと比べて、社会的フレイルは高齢者自身が気づきにくい[29]。例えば、外出頻度が減ったという事実も、高齢者はフレイルになったという認識ではなく、歳だからで納得する。さらに、閉じこもりの高齢者は屋外のプログラムや通いの場への誘いにはほとんど応じない。閉じこもり高齢者には閉じこもる理由があり、外に出ても楽しいと思える場がないから外出しないことを理解できない支援者もいる。

一方、支援では現在の生活が高齢者にとって最適化行動かもしれないことや、したいことは高齢者当人しか知らない[25]ことをひとまず尊重することで、支援者側の一方通行は防ぐことが可能となる。

なによりも、社会的フレイルのアプローチでは、社会的フレイルにしないポピュレーションア

プローチの推進が最優先である。一方、ハイリスク者向けのプログラムの作成のポイントとして、対象地域の特性、高齢者と同居家族との関係への考慮、医療者が通院の際に支援すること、生涯発達的観点から高齢者をみる[29]などが参考になるだろう。Traversら[30]によるフレイルに関するプログラムの評価法なども参考になる。2020年に新型コロナウィルスがもたらした国内外で起きた外出頻度の低下や社会的関係の希薄化という現実によって、社会的フレイルに関する研究や実践は急速に進むことが期待される。

文　献

1）荒井秀典：フレイルの意義．　日本老年医学雑誌　2014; 51: 497-501.

2）牧迫飛雄馬：老化とフレイル－早期発見と効果的介入をデータから考える－　理学療法の歩み　2017; 28(1): 3-10.

3）荒井秀典：社会的フレイル　日本サルコペニア・フレイル学会誌　2018; 6: 25-29.

4）Stevernik N, Slaets JPL, Schuurmans H, et al: Measuring frailty : developing and testing of the groningen frailty indicator (GFI). Gerontologist 2001; 41: 236-237.

5）Gobbens RJ, van Assen MA, Luijkx KG, et al: The tilburg frailty indicator : psychometric properties. J Am Med Dir Assoc 2010; 11(5): 344-355.

6）Garre-Olmo J, Calvo-Perxas L, Lopez-Pousa S, et al: Prevalence of frailty phenotypes and risk of mortality in a community-dwelling elderly cohort. Age Aging 2013; 42: 46-51.

7）Makizako H, Shimada H, Tsutsumimoto K, et al: Social frailty in community-dwelling older adults as a risk factor for disability. J Am Med Dir Assoc 2015; 16: 1003.e7-1003.e11.

8）Teo N, Gao Q, Nyunt MSZ, et al: Social frailty and functional disability: findings from the Singapore longitudinal ageing studies. J Am Med Dir Assoc 2017; 18: 673.

9）遠又 靖丈，寶澤 篤，大森（松田）芳，他：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．日公衛誌2011; 58(1): 3-13.

10）新開省二，渡辺直紀，吉田裕人，他：『介護予防チェックリスト』の虚弱指標としての妥当性の検証．日公衛誌 2013: 60(5): 262-274.

11）Tsutsumimoto K, Doi T, Makizako H, et al: Association of social frailty with both cognitive and physical deficits among older people. J Am Med Dis Assoc 2017; 18: 603-607.

12）田中友規，高橋競，秋下雅弘，他：特集地域包括ケア時代における高齢者の社会参加・社会貢献　2.フレイル予防のための社会参加：社会的フレイルのインパクト．Geriat. Med 2017; 55(2): 159-163.

13）Tanaka T, Takahashi K, Suthutvoravut U, et al: Social frailty: A most important risk factor of frailty and sarcopenia in community－dwelling elderly. Innovation in Aging　2017; 1(S1): 381-382.

14）Makizako H, Shimada H, Doi T, et al: Social frailty leads to the development of physical frailty among physically non-frail adults: A four-year follow-up longitudinal cohort study. International Journal of Environmental Research and Public Health

2018; 15: 490.
doi:10.3390/ijerph15030490.
15）牧迫飛雄馬:老年健康科学. ヒューマン・プレス, 横浜, 2019, 183.
16）清野諭,北村明彦,遠峰結衣,他:高齢者において運動実践仲間の存在はフレイルと予想的に関連するか? 老年社会科学 2017; 39（2）:274.
17）川畑輝子,武見ゆかり,村山洋史,他:地域在住高齢者に対する虚弱予防教室による虚弱および食習慣の改善効果.日本公衛誌 2015; 62（4）: 169-181.
18）田中友規, 高橋競, 飯島勝矢: 健康長寿社会への新しい取り組み−フレイル予防を通した健康長寿のまちづくり−.予防医学 2019; 60: 15-19.
19）木村みさか: フレイルへの運動介入（亀岡市在住高齢者を対象にした前向きコホート研究,亀岡スタディ企画時の課題）.健康医療学部紀要 2018; 3: 17-24.
20）Luger E, Dorner TS, Haider S, et al: Effects of home-based and volunteer-administered physical training, nutritional, and social support program on malnutrition and frailty in older persons: A randomized controlled trial. J Am Med Dir Assoc 2016; 17: 671e9-16.
21）藺牟田洋美: 第5章 高齢者の閉じこもり−その予防と支援.日本心理学会心理学叢書 超高齢社会を生きる−老いに寄り添う心理学(日本心理学会監修,長田久雄,箱田裕司編）. 誠信書房,東京, 2016, 67-82.
22）藤原佳典: 地域高齢者における社会的フレイルの概念と特徴〜社会的側面からみたフレイル〜.日本転倒予防学会誌 2017; 3(3): 11-16.
23）新開省二, 清野諭, 田中泉澄, 他:大都市部高齢者における孤食とフレイルおよび精神的健康との関連―家族形態（家族と同居または独居）別の検討―.老年社会科学 2018; 40（2）: 163.
24）古谷野亘: フレイルの社会的側面-老年社会科学の立場から-. 老年社会科学 2020; 42（1）: 40-44.
25) Bunt S, Steverink N, Olthof J, et al: Social frailty in older adults: a scoping review Eur J Ageing 2017; 14: 323-334.
26)竹中優子, 小田利勝: サクセスフル・エイジングと社会的生産関数理論.神戸大学大学院人間発達環境学研究科研究紀要 2010; 3: 71 - 78.
27）児島剛太郎:フレイルとQOL: An updated systematic review and meta-analysis. Geriat. Med 2017; 55(1): 31-39.
28）Warmoth K, Lang IA, Phoenix C, et al: ‘Thinking you’re old and frail’; a qualitative study of frailty in older adults. Aging & Society 2016; 36(7): 1483-1500.
29）藺牟田洋美: フレイルの社会的側面への介入―ハイリスク高齢者のためのプログラム開発の重要性―. 老年社会科学 2020; 42（1）: 56-61.
30）John Travers, Roman Romero-Ortuno, Jade Bailey, et al: Delaying and reversing frailty: a systematic review of primary care interventions. British Journal of General Practice 2019; 69 (678): e61-e69.

総論　フレイルの全体像を学ぶ

7. 栄養によるフレイル予防

①高齢者のフレイル状態と食生活

国立長寿医療研究センター 老年学・社会科学研究センター
木下　かほり

1：はじめに

我が国の公衆衛生対策は、時代とともに変遷し、感染症や公害などの対策が主だった時代から、健康の維持増進に重点が置かれるようになった（図1）。食生活においても、戦後、高度成長期を境にして食糧不足の時代から飽食の時代へと突入し、ファーストフードの普及や食の欧米化により食事内容が変化した。そのため、国民の健康増進には、生活習慣病の発症・重症化予防に重きが置かれてきた。一方、高齢化が急速に進行した近年では、これに加えて、高齢者の低栄養も健康寿命を阻害しうる重要な問題として注目されるようになった。しかしながら高齢者では生活習慣病と低栄養の問題が併存する場合も珍しくない。そのため、高齢者の健康寿命の延伸には、常に生活習慣病と低栄養対策のギアチェンジの見極めが必要となる。また高齢者では、低栄養を引き起こしうる身体精神心理的特徴、生活背景などの要因が成人と比べて圧倒的に多く存在する。したがって、本人や家族のみならず、医療機関、自治体、地域ボランティアなどが協力しあって支え合う社会の構築が不可欠である。

2：我が国の健康施策の変遷

1978年の「第1次国民健康づくり対策」では、市町村保健センター等の設置、保健師などマンパワーの充実、健診体制の整備が行われた。1988年には「第2次国民健康づくり対策（アクティブ80ヘルスプラン）」が開始され、健康増進施設の整備や人材養成等がなされ、一次予防に重点を置いた健康習慣の普及が目指された。2000年には第3次国民健康づくり

プロフィール
KINOSHITA Kaori
最終学歴　2018年　椙山女学園大学大学院生活科学研究科食品栄養科学専攻生活科学修士修了　主な職歴　2007年　国立病院機構長良医療センター管理栄養士　2014年　国立長寿医療研究センター栄養管理部主任　2017年　国立長寿医療研究センター老年学・社会科学研究センター特任研究員　現在に至る　専門分野　栄養学、老年学

対策として「健康日本21（第一次）」が開始し、QOLの向上と健康寿命延伸を目的とした、栄養・食生活、身体活動・運動、歯の健康、糖尿病、循環器病など全9分野において具体的な目標設定と評価が行われるようになった。

現在は、2013年から開始された「健康日本21（第二次）」[1]において、1. 健康寿命の延伸と健康格差の縮小、2. 主要な生活習慣病の発症予防と重症化予防の徹底、3. 社会生活を営むために必要な機能の維持および向上、4. 健康を支え、守るための社会環境の整備、5. 栄養・食生活、身体活動・運動、休養、飲酒、喫煙および歯・口腔の健康に関する生活習慣および社会環境の改善の5つを柱とした政策が行われている（表1）。その目標項目では「高齢者の健康」の中に「低栄養傾向（BMI 20 kg/m^{2}以下）の高齢者の割合の増加の抑制」が新たに設定されており、低栄養傾向の高齢者の割合は15－18%を横ばいで推移している。

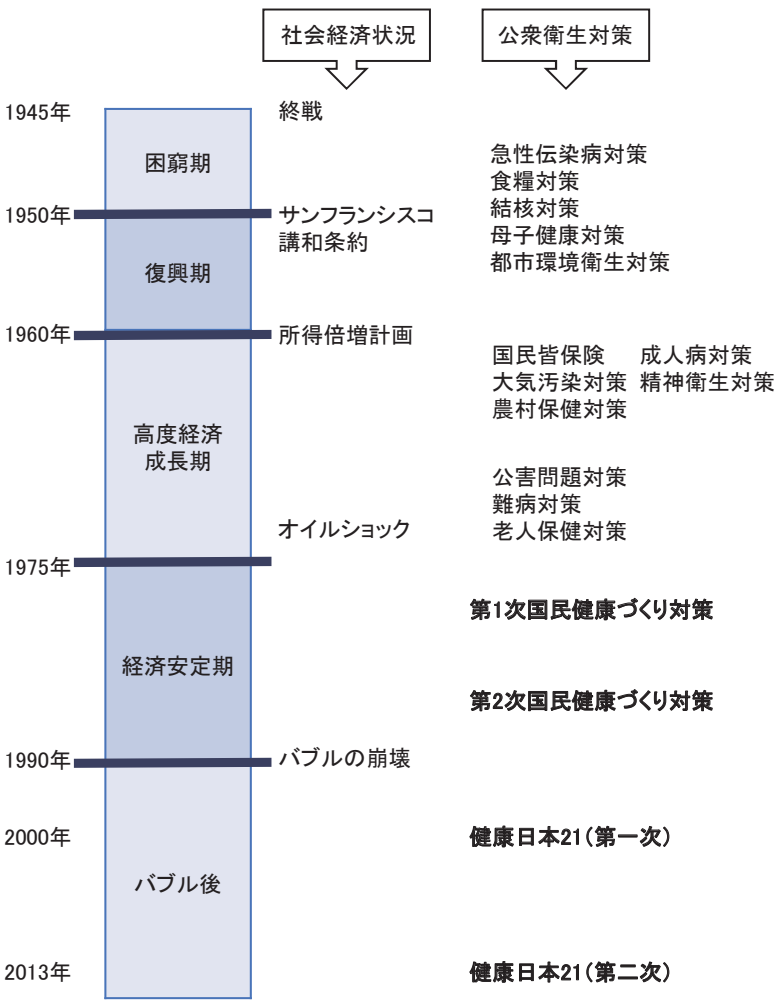


図1　公衆衛生対策の変遷

表1　健康日本21（第二次）の目標項目一覧
（厚生労働省：国民の健康の増進の総合的な推進を図るための基本的な方針より抜粋）

1. 健康寿命の延伸と健康格差の縮小の実現に関する目標
①健康寿命の延伸（日常生活に制限のない期間の平均の延伸）
②健康格差の縮小（日常生活に制限のない期間の平均の都道府県格差の縮小）
2. 主要な生活習慣病の発症予防と重症化予防の徹底に関する目標
(1)がん
(2)循環器疾患
(3)糖尿病
(4)COPD
3. 社会生活を営むために必要な機能の維持・向上に関する目標
(1)こころの健康
(2)次世代の健康
(3)高齢者の健康※
①介護保険サービス利用者の増加の抑制
②認知機能低下ハイリスク高齢者の把握率の向上
③ロコモティブシンドローム（運動器症候群）を認知している国民の割合の増加
④低栄養傾向（BMI20以下）の高齢者の割合の増加の抑制
⑤足腰に痛みのある高齢者の割合の減少
⑥高齢者の社会参加の促進（就業または何らかの地域活動をしている高齢者の割合の増加）
4. 健康を支え、守るための社会環境の整備に関する目標
5. 栄養・食生活、身体活動・運動、休養、飲酒、喫煙および歯・口腔の健康に関する生活習慣及び社会環境の改善に関する目標
(1)栄養・食生活※
①適正体重を維持している者の増加
②適切な量と質の食事を摂る者の増加
③共食の増加（食事を一人で食べる子供の割合の減少）
④食品中の食塩や脂肪の低減に取り組む食品企業および飲食店の登録数の増加
⑤利用者に応じた食事の計画、調理および栄養の評価、改善を実施している特定給食施設の割合の増加
(2)身体活動・運動
(3)休養
(4)飲酒
(5)喫煙
(6)歯・口腔の健康

※3. 社会生活を営むために必要な機能の維持・向上に関する目標（3）高齢者の健康の項目、5. 栄養・食生活、身体活動・運動、休養、飲酒、喫煙および歯・口腔の健康に関する生活習慣及び社会環境の改善に関する目標（1）栄養・食生活の項目のみ詳細内容を示した。

3：フレイルと栄養状態

Friedらの示したフレイル表現型は「意図せぬ体重減少」を含み、低栄養はフレイルの中核を成している[2]。一方、BMIとフレイルにはU字型の関連が示されており[3,4]、フレイル表現型の「筋力低下」は筋組織内の脂肪浸潤と関連し、筋組織内の脂肪が多いと筋力低下を引き起こすことが報告されている[5]。これらのことから低栄養と過栄養（肥満）の両者がフレイルのリスク因子になることが示唆されている。しかしながら、肥満とフレイルとの関連を示した報告は欧米での報告で、フレイルとの関連はBMI≧30kg /m^{2}で示されており[3,4]、アジアと欧米では体格差があることには注意が必要である。

低栄養の診断基準は、世界で初めての国際基準Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM)criteriaが提唱されたばかりである[6]。低栄養は一般的に、慢性心不全、慢性呼吸器疾患、悪性腫瘍など消耗性の疾患や潰瘍性大腸炎、クローン病などの消化吸収障害を起こす疾患など、病気が原因で生じることが多い。一方、とくに高齢者では、これらの疾患以外に加齢に伴う心身機能の変化や生活背景などが影響して低栄養をきたすことも多く、心身機能の変化や生活背景はフレイルの側面と共通している（後述する）。

4：フレイルと栄養素、食事様式との関連

フレイルと栄養素の摂取不足および血中濃度低下との関連を表2[7]にまとめた。

日本人高齢女性を対象とした横断研究では、1日あたりのたんぱく質摂取量が約70g以上であるとフレイルのリスクが低くなることが報告されている[8]。また不十分な朝食のたんぱく質摂取量とフレイルとの関連も報告されている[9]。日本人の国民健康栄養調査のデータを利用し、

表2　フレイルと不足栄養素との関連（Lorenzo-Lopez L, et al, 2017[7]より筆者作成）

栄養素	摂取不足との関連		血中濃度低下との関連	
	Bartali et al, 2006（横断研究）	Kobayashi et al, 2014（横断研究）	Matteini et al, 2008（横断研究）	Semba et al, 2006（縦断研究）
たんぱく質	●			
ビタミンB6		●	●	
ビタミンD	●	●	●	
ビタミンE	●	●	●	●
ビタミンC	●	●		
葉酸	●	●		
カロテノイド類（ビタミンA含む）		●	●	●

朝・昼・夕のたんぱく質の摂取状況を調査した報告では、食事あたりのたんぱく質摂取量が20g未満の者の割合は、30－64歳、65－74歳、75歳以上のどの年代においても朝食で最も多く、また骨格筋合成に必要なロイシンの摂取量が食事あたり2.5gを下回る者の割合は、65－74歳の男性で85.6%、女性で92.3%、75歳以上の男性で87.1%、女性で93.2%と報告されている[10]。

食事様式とフレイルの関連では、メタ解析において地中海食の遵守率が高いとフレイルの発生リスクが低下することが報告されている（相対リスク0.48、95%信頼区間0.32－0.72）[11]。

5：体重減少と要介護

低栄養の徴候として最も分かりやすいのは、意図せぬ体重の減少である。その目安にはいくつかあるが、我が国の厚生労働省が用いている目安に「6か月間で2－3kg以上の体重減少」がある[12]。我々は、地域に在住し要介護認定を受けていない65歳以上の日本人高齢者8,091名を対象に、低栄養の徴候と3年間の新規要介護認定および死亡に対するリスクを検討した[13]。「6か月間で2－3kg以上の体重減少あり」または「BMI<18.5kg/m^2」のいずれかに該当した者では、いずれにも該当していない者に比べて、3年以内に新規要介護認定を受けるリスクと死亡するリスクがいずれも1.7倍になることを報告している（新規要介護認定に対するハザード比1.66、95%信頼区間1.37－2.03、死亡に対するハザード比1.66、95%信頼区間1.18－2.31）[13]。さらに、「6か月間で2－3kg以上の体重減少あり」および「BMI<18.5kg/m^2」の両方に該当した者では、新規要介護認定を受けるリスクは、ハザード比2.59、95%信頼区間1.56－4.26に上昇した[13]。なお、同データで、「6か月間で2－3kg以上の体重減少あり」にのみ該当した場合の3年間の新規要介護認定を受けるリスクは、ハザード比1.71、95%信頼区間1.34－2.19であり、有意に高いリスクを示した（未公開データ）。また体格変化と12年間のフレイル発生との関連について調査したフィンランドの研究で、BMIが正常域を維持した群（参照群）、過体重を維持した群、体重が増加した群、体重が減少した群の4つの群では、体重減少群が最も高いフレイル発生リスクを有したことが報告されている（オッズ比3.7、95%信頼区間1.3－10.5）[14]。

したがって、体重減少の徴候を早期に捉え、対処することは高齢者の健康寿命延伸のために非常に重要である。しかしながら、自宅に体重計が無い高齢者や長年測定をしていない者、目が悪く測定値が見えないから測らないという者も珍しくない。筆者が病院に勤務していた頃、高齢患者の来院時に体重を測定すると、本人が思っていた体重より2kg以上低い値を示して本人が驚く、といったケースを度々経験した。体重測定は高齢者本人に「気付き」を与えるきっかけになる。また体重測定の習慣化は、高齢者本人にとっては自身の体に注意を向けること、関わる側の人間にとっては低栄養の徴候の早期発見を可能にすることの両面で大切である。

6：高齢者の心身機能の変化や生活背景と食生活

フレイルの特徴は、身体的・精神心理的・社会的側面で構成されることが挙げられるが、これらの側面は高齢者の食生活にも影響を与える（図2）[15]。特に、これらの側面が要因となって生じる食行動（食事内容）については、

適切なサポートにより改善が期待できるにもかかわらず、見逃されやすいので注意が必要である。

1. 身体的側面と食行動

身体的側面が食行動に与える影響として、筋力の低下や下肢の疼痛などから長距離の歩行や重たいものを運ぶのが難しくなると、買い物に出かけても即席麺やパン類など軽いものを購入しやすくなる。日本人を対象とした研究で、買い物が不便な高齢者では、肉・魚・野菜・果物の摂取不足が1.2－1.3倍高くなることが報告されている[16]。肉や魚はたんぱく質が豊富な食品であり、たんぱく質の摂取量が多いほどフレイルのリスクが低下することが報告されている[17]。野菜や果物についても、これらを多く摂取するほどフレイルのリスクを抑制することが報告されている[18]。また調理従事者が腰や膝の痛みから長時間の立位に苦痛を感じるようになると、調理作業が簡素化し、調理済み食品で済ませたり、品数を減らしたりしやすくなる。咀嚼機能の衰えや味覚低下などの口腔機能の問題や、下痢・便秘など消化吸収機能の問題から食欲が低下したり、1日の食事を3食から2食に減らしたりする場合もある。

2. 精神心理的側面と食行動

精神心理的側面が食行動に与える影響として、配偶者やペットの死などの精神的ストレスから食欲が低下する場合がある。食欲の低下は体重減少を予測する重要なサインである[19]。高齢者では、配偶者やペットとの別れという喪失以外にも、以前にできたことが出来なくなったという喪失体験を積み重ねていることが多い。たとえば、歩くのが遅くなった、耳が聞こえにくい、食べるときにむせたり食べこぼした

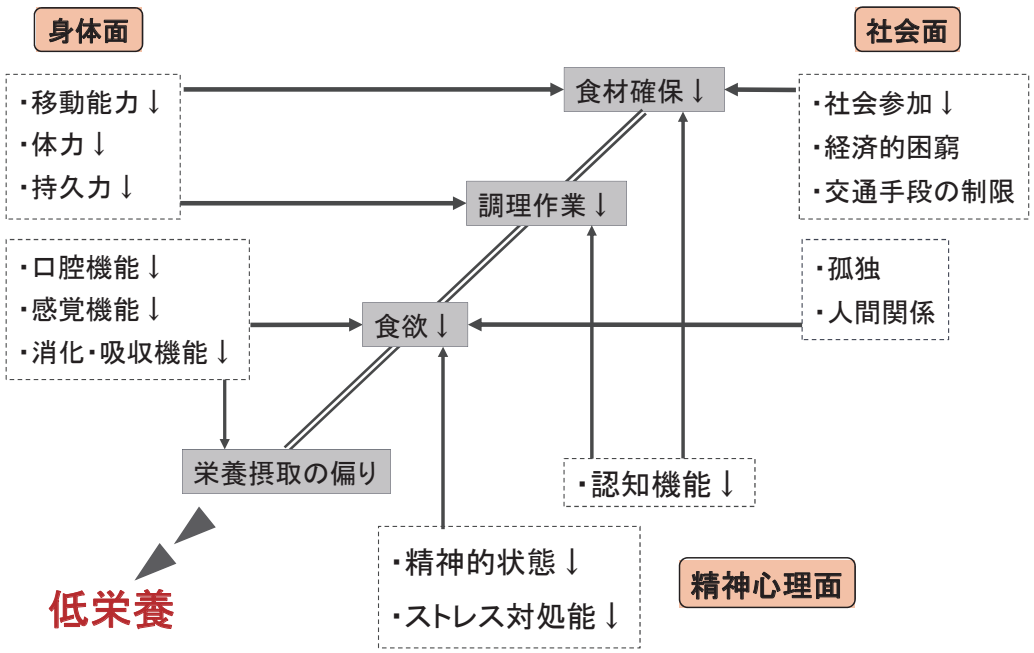


図2　フレイルの多面的要素と食行動の関係（木下かほり，2018[15]より引用）

りするようになった、という喪失体験が精神的ストレスを生じる。またそれらが原因で他者との関わりを閉ざしてしまう場合がある。調理従事者の認知機能の低下により、買い物に出かけても同じものばかり購入する、味付けがおかしくなる、作る料理が限られてくるなどといった問題が生じる場合もある。このケースでは調理従事者の配偶者にも栄養不良が生じる。この配偶者のみをみた場合、配偶者自身には問題がないため栄養不良の原因が発見されにくいことがある。反対に、これをきっかけに調理従事者の認知機能低下の新規発見に繋がる場合もある。

3. 社会的側面と食行動

社会的側面が食行動に与える影響として、閉じこもりや交通手段の制限などから買い物に出かける回数の減少や、近くにスーパーマーケットがないなどの理由から、腐りやすく食べきれない生鮮食品の購入を控えたりする場合がある。先行研究では、近くにスーパーマーケットがない者では食事の質が低下することが報告されており[20]、食事の質とフレイルには負の関連が報告されている[21]。一方で、買い物に不便な者でも隣人との付き合いが多いと、食事の質の低下が緩和されることも報告されている[16]。経済的な困窮もまた、生鮮食品の購入を控えたり、食べる量を制限したりすることに繋がる。フレイルとの関連が指摘されている孤食や人間関係の希薄化は食欲低下を引き起こす。調理に従事していた配偶者の急な入院などから慣れない調理を行うようになり食生活が悪化する場合もある。

このように、高齢者をとりまく心身機能や生活背景が食行動に影響を与えている場合があり、これらの問題には、自治体や民間事業、ボランティアなどの社会資源によるサポートの効果が期待できる。具体的には、サロン・デイサービスなどにおける共食、食材や弁当の宅配サービス、民生委員やボランティア、地域包括支援センター職員による見守りなどである。また医療従事者は、医療の観点から、生活習慣病の重症化と低栄養対策のいずれに重点を置くか、都度、優先順位を考えながらのサポートが必要であり、加えて生活の観点から、その食生活を引き起こしている背景要因に対応した工夫を丁寧に指導することで改善を目指す必要がある。具体的には食材保存の工夫、簡単な調理法、節約料理、咀嚼に配慮した調理などである。

文　献

1）厚生労働省: 国民の健康の増進の総合的な推進を図るための基本的な方針. 2012. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kenkounippon21.html（2020年11月19日閲覧）

2）Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al: Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001; 56(3): M146-156.

3）Hubbard RE, Lang IA, Llewellyn DJ, et al: Frailty, body mass index, and abdominal obesity in older people. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2010; 65(4): 377-381.

4）Blaum CS, Xue QL, Michelon E, et al: The association between obesity and the frailty syndrome in older women: the women's health and aging studies. J Am Geriatr Soc 2005; 53(6): 927-934.

5）Frank-Wilson AW, Chalhoub D,

Figueiredo P, et al: Associations of quadriceps torque properties with muscle size, attenuation, and intramuscular adipose tissue in older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2018; 73(7): 931-938.
6) Cederholm T, Jensen GL, Correia M, et al: GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. Clin Nutr 2019; 38(1): 1-9.
7) Lorenzo-Lopez L, Maseda A, de Labra C, et al: Nutritional determinants of frailty in older adults: A systematic review. BMC Geriatr 2017; 17(1): 108.
8) Kobayashi S, Asakura K, Suga H, et al: High protein intake is associated with low prevalence of frailty among old Japanese women: a multicenter cross-sectional study. Nutr J 2013; 12: 164.
9) Bollwein J, Diekmann R, Kaiser MJ, et al: Distribution but not amount of protein intake is associated with frailty: a cross-sectional investigation in the region of Nurnberg. Nutr J 2013; 12: 109.
10) Ishikawa-Takata K, Takimoto H: Current protein and amino acid intakes among Japanese people: Analysis of the 2012 national health and nutrition survey. Geriatr Gerontol Int 2018; 18(5): 723-731.
11) Wang Y, Hao Q, Su L, et al: Adherence to the mediterranean diet and the risk of frailty in old people: A systematic review and meta-analysis. J Nutr Health Aging 2018; 22(5): 613-618.
12) 厚生労働省: 高齢者の特性を踏まえた保健事業ガイドライン第2版. 2019. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/iryouhoken/hokenjigyou/index_00003.html (2020年11月19日閲覧)
13) Kinoshita K, Satake S, Shimokata H, et al: Proposal for revising the nutrition intervention standards on the Kihon Checklist. Geriatr Gerontol Int 2020; 20(7): 731-732.
14) Strandberg TE, Stenholm S, Strandberg AY, et al: The "obesity paradox," frailty, disability, and mortality in older men: a prospective, longitudinal cohort study. Am J Epidemiol 2013; 178(9): 1452-1460.
15) 木下かほり：フレイル予防のための栄養とは. フレイルのみかた　荒井秀典(編). 62-68, 中外医学社, 東京, 2018.
16) Nakamura H, Nakamura M, Okada E, et al: Association of food access and neighbor relationships with diet and underweight among community-dwelling older Japanese. J Epidemiol 2017; 27(11): 546-551.
17) Beasley JM, LaCroix AZ, Neuhouser ML, et al: Protein intake and incident frailty in the women's health initiative observational study. J Am Geriatr Soc 2010; 58(6): 1063-1071.
18) Garcia-Esquinas E, Rahi B, Peres K, et al: Consumption of fruit and vegetables and risk of frailty: a dose-response analysis of 3 prospective cohorts of community-dwelling older adults. Am J Clin Nutr 2016; 104(1): 132-142.
19) Wilson MM, Thomas DR, Rubenstein LZ, et al: Appetite assessment: simple appetite questionnaire predicts weight loss

in community-dwelling adults and nursing home residents. Am J Clin Nutr 2005; 82(5): 1074-1081.
20) Moore LV, Diez Roux AV, Nettleton JA, et al: Associations of the local food environment with diet quality--a comparison of assessments based on surveys and geographic information systems: the multi-ethnic study of atherosclerosis. Am J Epidemiol 2008; 167(8): 917-924.
21) Shikany JM, Barrett-Connor E, Ensrud KE, et al: Macronutrients, diet quality, and frailty in older men. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2014; 69(6): 695-701.

総論　フレイルの全体像を学ぶ

7. 栄養によるフレイル予防

②最新の栄養サポート戦略

熊本リハビリテーション病院 リハビリテーション科 副部長
吉村　芳弘

1：栄養とフレイル

フレイル対策に栄養の果たす役割は大きい。フレイルは身体的、社会的、精神心理的側面を持つことを特徴とするが、いずれの側面も高齢者の食生活や栄養状態へ影響を与えうる。

低栄養とフレイルの関係は密接な関連がある（表1）[1]。先行研究の多くはMini Nutritional Assessment®（MNA®）を使用して栄養評価をしている。一方で、体格指数（body mass index：BMI）とフレイル有症率の関係はU-shapeの関係にあり、最も有症率が低いのはBMI 25.0–20.9 kg/m^{2}の範囲であった[2]。また、BMIが高値でも低値でも腹囲長が高値であるほどフレイルとの関係が強い。ただし、この報告は英国からのものであり、このBMI値を本邦の高齢者にそのまま当てはめることは不適切である。肥満（BMI≧30kg/m^2）とフレイルの関係は、他の海外の報告にも認められる[3]。したがって、栄養とフレイルの関係は低栄養と肥満のいずれもが関与していることが示唆される。

高齢者におけるBMIと総死亡率との関連を図1に示す。高齢者では低体重でも肥満でも死亡率が上昇するが、特に低体重と死亡との関係が強い[4,5]。しかし、体組成をみると、加齢に伴い筋肉が脂肪に置き換えられ体内総水分量が減少する（表2）[6]。したがって、高齢になるほど体重やBMIだけで栄養評価することは危険である。

2：低栄養と高齢者

一昔前の臨床栄養関連のテキストを紐解くと、典型的な低栄養の病態としてマラスムスとクワシオコルが掲載されている。マラスムス

プロフィール
YOSHIMURA Yoshihiro
最終学歴　2001年　熊本大学医学部卒　主な職歴　2013年　熊本リハビリテーション病院　2020年　同病院・サルコペニア・低栄養研究センター長　現在に至る　所属学会　日本サルコペニア・フレイル学会（理事，学会誌編集委員長，2017年度版サルコペニア診療ガイドライン作成委員）、日本リハビリテーション医学会（指導医、専門医，認定臨床医）、日本臨床栄養代謝学会（代議員，学術評議員、国際委員，指導医など）、日本リハビリテーション栄養学会（理事、2023年度版リハ栄養診療ガイドライン統括委員長など）。

表1　フレイルと栄養（素）・食事との関係はあるのか？（フレイル診療ガイド2018年度版）（荒井秀典，2018[1]）より著者作成）

要約

・栄養状態はフレイルと関連がある（エビデンスレベル：E-2）
・微量栄養素、特に血清ビタミンD低値はフレイルのリスクとなる（エビデンスレベル：E-1b）
・地中海食を始めバランスの取れた良質な食事はフレイルを予防する可能性がある（エビデンスレベル：E-1b）

疫学研究のエビデンスレベル
E-1a コホート研究のメタアナリシス
E-1b コホート研究
E-2 症例対照研究、横断研究
E-3 記述研究（ケースシリーズ）

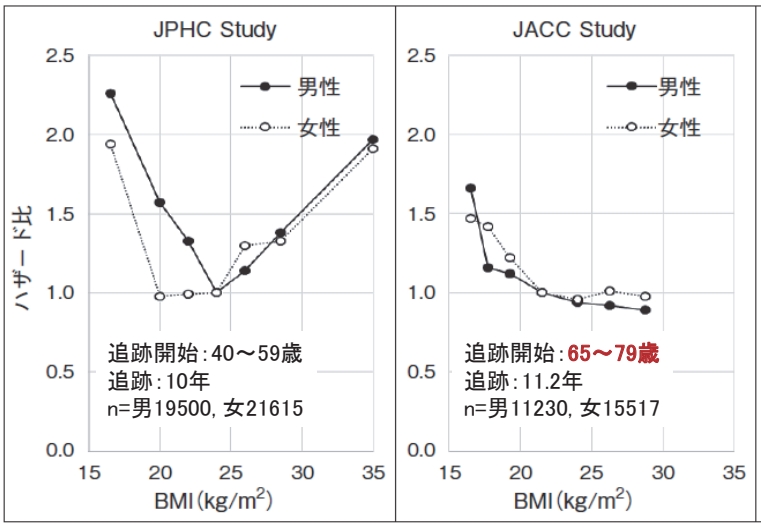


図1　高齢者のBMIと総死亡率
（Tsugane S, et al, 2002[4] & Tamakoshi A, et al, 2010[5]より著者作成）

表2　加齢による身体組成の変化（Ritz P, et al, 2008[6]）より著者作成）

	成人（AV.38歳）	高齢者（AV.68歳）	後期高齢者（AV.81歳）	加齢による変化
体重(kg)	70	69	62	↓
BMI(kg/m²)	23	26	25	↑
総水分量(kg)	41	34	30	↓
除脂肪量(kg)	56	46	42	↓
体脂肪率(%)	20	33	32	↑

とは慢性のエネルギー蛋白欠乏状態（Protein Energy Malnutrition：PEM）であり、クワシオコルとは急性の蛋白欠乏状態である。テキストに添付される患者の写真を見ると、いずれも痩せこけた発展途上国の小児である。

高齢者の低栄養の病態はマラスムスやクワシオコルだけで説明できるだろうか？答えは正であり、否である。原因は疾患の存在である。疾患を合併しない高齢者の低栄養の原因は主に栄養素の欠乏であり、病態はマラスムスやクワシオコル、もしくは2つの混合型に近い。しかし、疾患を合併した高齢者の低栄養の原因や病態は、栄養素の欠乏だけでは説明ができない。疾患に伴う炎症の存在が背景にある。

急性疾患等に伴う短期間の急激な炎症惹起を侵襲、慢性疾患に伴う長期間の微弱な炎症惹起を悪液質とよぶ。いずれも高齢者の低栄養の主因である。2012年にAND（米国栄養と食のアカデミー）とASPEN（米国静脈経腸栄養学会）が高齢者の低栄養に関するコンセンサス声明を共同で提出した（図2）[7]。高齢者を含む成人の栄養障害の原因として、急性疾患（≒侵襲）、慢性疾患（≒悪液質）、社会生活環境（≒飢餓）の3つが提言されている。栄養障害は飢餓（栄養摂取不足）と炎症の複合によって生じ、かつ炎症の程度によって分類されることが明示されている。マラスムスとクワシオコルは広義の飢餓に相当する。高齢者の低栄養の診断や分類には疾患や炎症の合併を常に考慮する必要性がある。

短期飢餓、長期飢餓、侵襲でのエネルギー代謝の相違を図3に示す[8]。飢餓および侵襲における糖質、脂質、蛋白質のエネルギー代謝や主要臓器の相違は多岐にわたり、「栄養障害＝

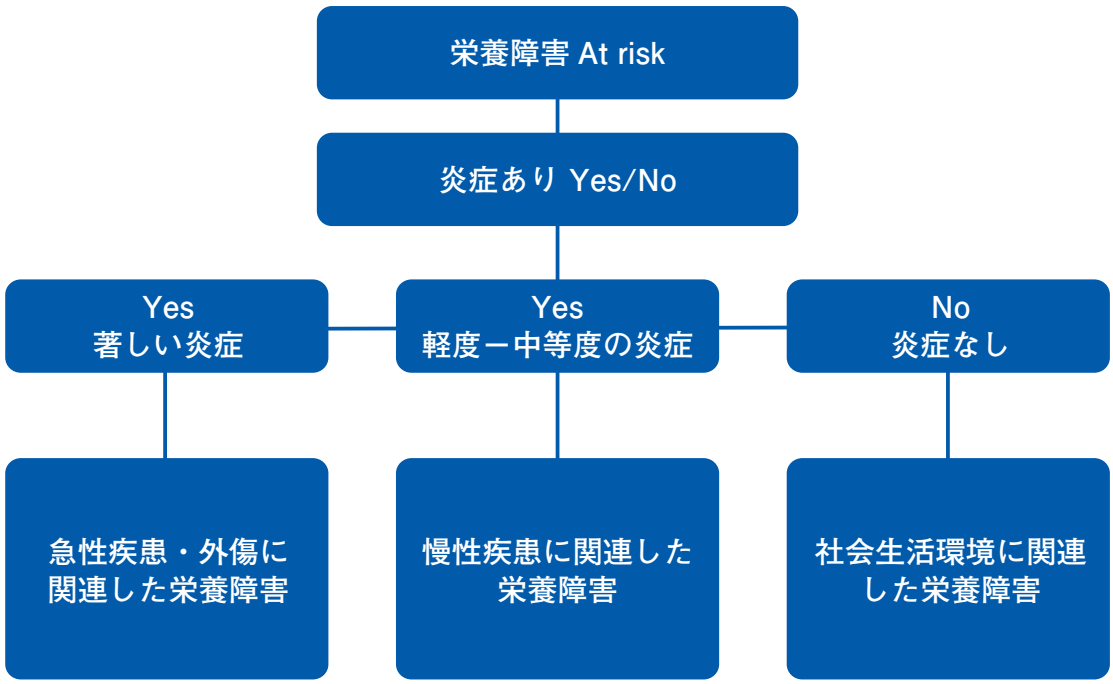


図2　AND／ASPENによる病院の成人低栄養の分類（White JV, et al, 2017[7]より著者作成）

栄養不足」という前世紀の単純な栄養診断がいかに危険であるかは一目瞭然である。すなわち、入院高齢者の栄養評価においては、BMI、体重減少、摂食量、体組成、浮腫、握力に加えて、主病名の治療経過や、併存疾患の管理状態についても確認すべきである。

3：低栄養が高齢者に与えるインパクト

低栄養をきたしうる病態を表3[9]に示す。いずれも低栄養の原因と結果になりうるため、それぞれの病態の理解に努める必要がある。高

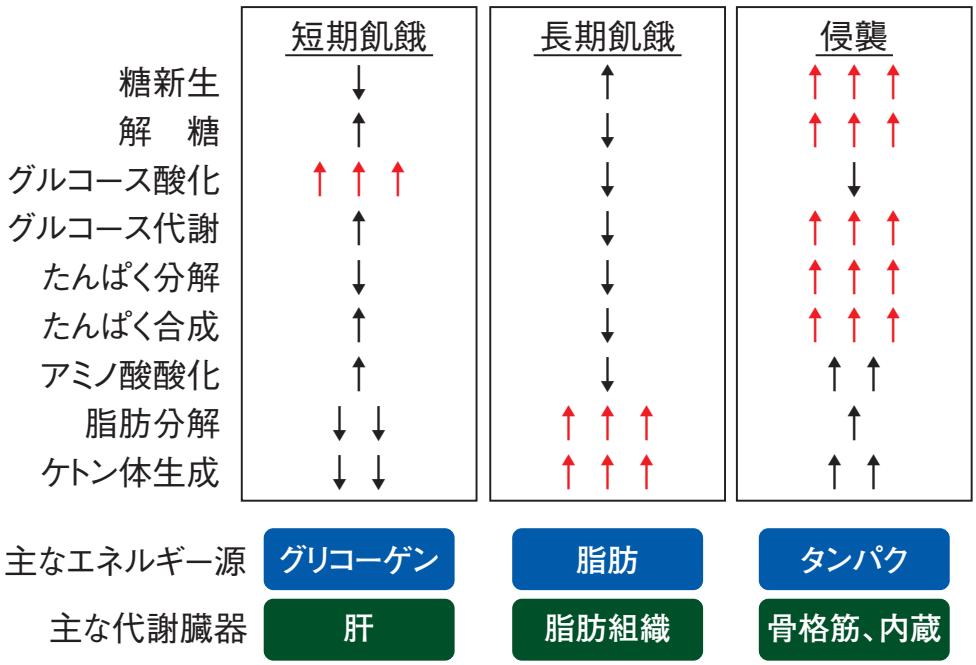


図3　短期飢餓、長期飢餓、侵襲でのエネルギー代謝の相違
(Long CL, et al, 1979[8]より著者作成)

表3　低栄養症候群 (吉村芳弘, 2019[9]より著者作成)

診断	特徴
消耗性疾患 Wasting	Body cell massの減少。浮腫や低Alb血症は伴わないことが多い。
サルコペニア Sarcopenia	骨格筋量の減少。筋力や機能低下を伴う。
サルコペニア肥満 Sarcopenic obesity	サルコペニア＋肥満
悪液質 Cachexia	炎症性疾患を伴う低栄養。浮腫や低Alb血症を伴いやすい
PEM Protein-energy malnutrition	食事量減少に伴うbody cell massの減少。浮腫や低Alb血症を伴いやすい。

齢の低栄養患者は重篤な低栄養になるまで、患者自身が社会的、審美的に障害があるとは感じないかもしれない。しかし、例えばごく軽度の皮下浮腫であっても、背後に細胞数減少や機能障害などの重篤な生理学的障害を来している危険性がある。低栄養の臨床的合併症として様々なものが報告されているが、代表的なものに感染症や創傷治癒遅延、転倒／骨折、長期入院、生活の質の低下などがある（表4）[9]。

低栄養の影響は病院だけにとどまらない。地域高齢者における3年後の死亡率は低栄養の有無でその差が4倍にまで拡大する（図4）[10]。低栄養の高齢者は再入院を繰り返し（図4）[11]、褥瘡を容易に形成し[12]、死に直結する重大な合併症を併発し、医療制度に多大な負荷をあたえる。

表4　低栄養の臨床的合併症
（吉村芳弘, 2019[9]より著者作成）

免疫能の低下、感染症
褥瘡、創治癒遅延
歩行不安定、転倒、骨折
認知機能低下、依存
治療抵抗性
長期入院、頻回の再入院
QOLの低下
予後不良の合併症

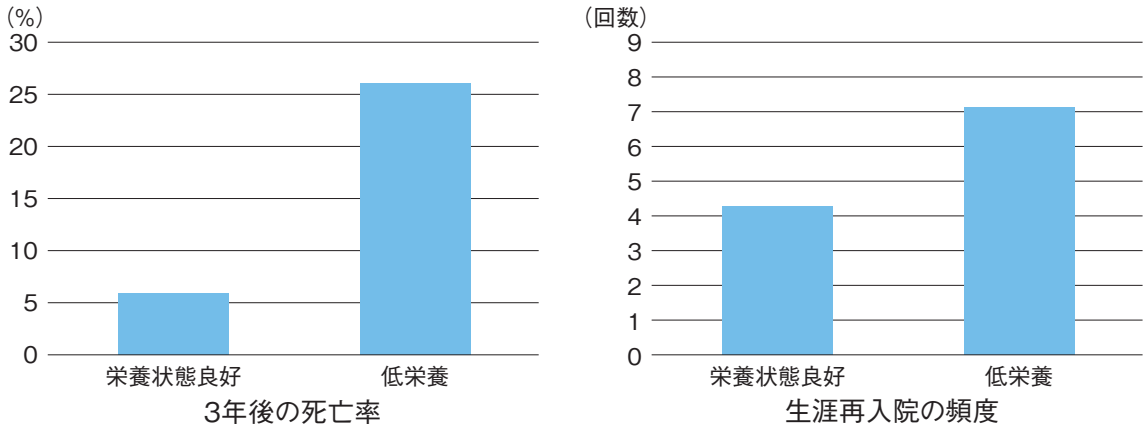


図4　栄養状態別の一般高齢者の3年後の死亡率と生涯再入院の頻度
(Lim SL, et al, 2012[10] & Lobo Tamer G, et al, 2009[11]より著者作成)

低栄養は医学的に有害であるだけでなく、医療経済的にコストが上昇する。低栄養では入院期間が延長するだけでなく、合併症のマネジメントのためにより多くの薬物や物的／人的コスト、診断ワークアップ、治療介入を浪費する。低栄養高齢者の健康寿命は、併存疾患および後遺症の増加とともに、早期および晩期死亡率の上昇によって短縮する。退院後の医療サービスの集中的な利用も必要であり、低栄養は疾患とは独立した大きなコスト要因となっている。患者および保険会社、医療機関、国家医療システムのそれぞれの低栄養患者の財政負担を表5に示す[9]。

4：低栄養の評価

1．スクリーニング

栄養評価のプロセスは①スクリーニング、②低栄養診断、③栄養アセスメントの3段階に分けられる。スクリーニングは基本的に全ての症例を対象として行い、低栄養のリスク者を抽出する。そのため、簡便で、短時間に実施でき、実施者を選ばない信頼性と妥当性が検証済みのスクリーニングツールが用いられる。表6に代表的なスクリーニングツールを示す[13－16]。

臨床栄養に関連する国際的な4つのワーキンググループにより、全世界的な低栄養診断基準が2018年に発表された。GLIM（Global Leadership Initiative on Malnutrition）である[17]。GLIM基準は世界規模では初めての低栄養診断基準であり、本邦を含めた今後のスタンダードな診断基準になることが期待される。GLIM基準による低栄養診断のアルゴリズムでは、リスクスクリーニング（汎用されている簡易なツールを用いる）→アセスメント（現症と病因に基づく）→診断（現症と病因よりそれぞれ一つ以上該当）→重症度判定（現症に基づく）の流れが提言されている（図5）。

表5　患者および保険会社、医療機関、国家の低栄養高齢者に対する財政負担
（吉村芳弘，2019[9]より著者作成）

推定	患者、医療機関、国家レベル
200－1700　ユーロ（EU）	患者(追加費用)
1064－1630　米ドル	患者(追加費用)
86,000　米ドル	医療機関
35,280　ユーロ（EU）	医療機関
1,670,000－1,850,000　豪ドル	医療機関
10,200,000,000　ユーロ（フランス）	国家
9,000,000,000　ユーロ（ドイツ）	国家
7,300,000,000　英ポンド	国家

表6　低栄養スクリーニングツール

名称	特徴
MNA-SF: Mini Nutritional Assessment – Short Form [13]	65歳以上の高齢者向け問診ツール： 体重減少、食事摂取量、歩行能力、急性疾患の影響、認知症やうつの有無、やせ（BMIや下腿周囲長）をスコア化
MUST: Malnutrition Universal Screening Tool [14]	成人全般の問診ツール： 体重減少率、やせ（BMI）、疾患の影響をスコア化
NRS2002: Nutritional Risk Screening 2002 [15]	急性期病院向けの問診ツール： 体重減少率、やせ（BMI）、疾患の影響をスコア化
MST: Malnutrition Screening Tool [16]	医療現場で用いられる簡易な問診ツール： 体重減少の有無と程度、食事摂取量をスコア化

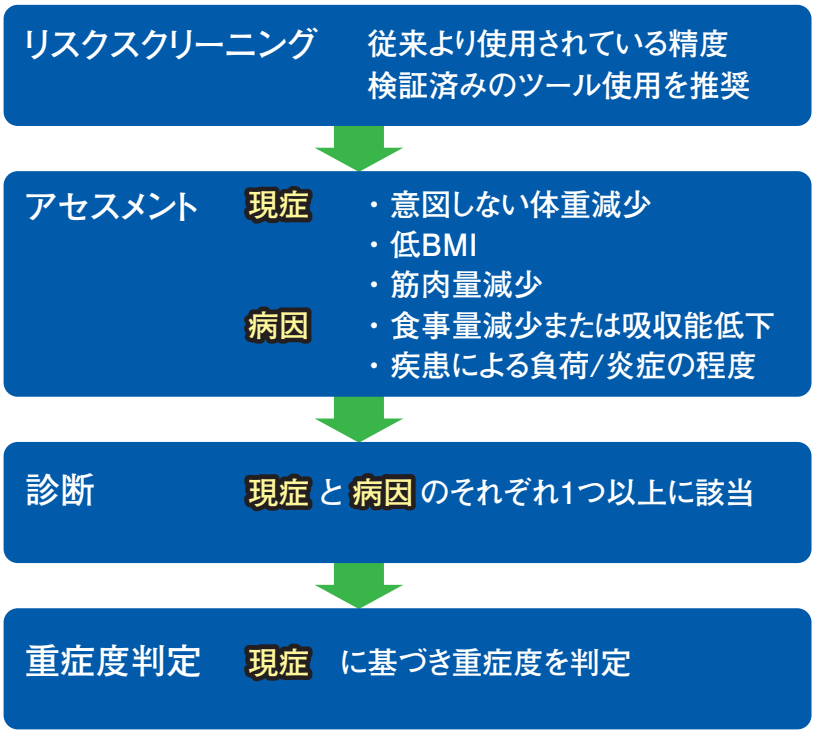


図5　GLIM基準による低栄養診断のアルゴリズム

2. 低栄養診断（GLIM基準）

GLIM基準では、現症の3要素（体重減少、BMI、骨格筋量）のうち1つ以上の要素で異常を認め、かつ病因の2要素（食事摂取量の減少または疾患による消化吸収問題、炎症や外傷性疾患の影響）のうち1つ以上の要素に異常を認める場合に低栄養と診断する（図6）[17]。

重症度は低栄養診断の現症の3要素を用いて、中等度もしくは重度の低栄養かを判定する（図6）[17]。1つでも重度低栄養の基準を満たすと重度の低栄養と診断する。GLIM基準はグローバルな基準として発表されており、人種毎に異なるカットオフ値が示されている。例えばアジア人のBMIのカットオフ値は70歳未満では18.5kg/m^{2}未満、70歳以上では20.0kg/m^{2}未満を用いることが推奨されている。

また、GLIM基準では低栄養の診断として初めて骨格筋減少を基準として採用している。フ

現　症		
意図しない体重減少	低BMI	筋肉量減少
□ >5% 過去6ヶ月以内 or □ >10% 過去6ヶ月以上	□ <20 : 70歳未満 □ <22 : 70歳以上 アジア □ <18.5 : 70歳未満 □ <20 : 70歳以上	□ 筋肉量減少: 身体組成測定 （DXA, BIA, CT, MRIなどで計測） アジア □ 筋肉量減少:人種による補正（上腕周囲長、下腿周囲長などでも可）
上記3項目のうち1つ以上に該当		

病　因	
食事摂取量減少/消化吸収能低下	疾患による負荷/炎症の関与
□ 食事摂取量≦50%（エネルギー必要量の）：1週間以上 or □ 食事摂取量の低下：2週間以上持続 or □ 食物の消化吸収障害:慢性的な消化器症状	□ 急性疾患や外傷による炎症 or □ 慢性疾患による炎症
上記2項目のうち1つ以上に該当	

低　栄　養			
重　症　度　判　定			
現症	体重減少	低BMI	筋肉量減少
ステージ1 中等度低栄養	□ 5−10% : 過去6ヶ月以内 □ 10−20% : 過去6ヶ月以内	□ <20 : 70歳未満 □ <22 : 70歳以上	□軽度〜中等度減少
ステージ2 重度の低栄養	□ >10% : 過去6ヶ月以内 □ >20% : 過去6ヶ月以内	□ 18.5 : 70未満 □ 20　: 70歳以上	□重大な減少
低栄養と炎症に関連する病因別4分類			
■慢性疾患で炎症を伴う低栄養	■急性炎症あるいは外傷による高度の炎症を伴う低栄養	■炎症はわずか、あるいは認めない慢性疾患による低栄養	■炎症はなく飢餓による低栄養（社会経済的や環境要因による食糧不足に起因）

図6　GLIM基準の栄養障害：現象と病因から低栄養の重症度判定
(Cederholm T, et al, 2019 [17]より著者作成)

レイルやサルコペニア患者を抽出するにあたって、骨格筋量減少の有無は重要な評価項目である。低栄養はフレイルやサルコペニアを誘発する重要な因子であり、低栄養患者の判定の際にGLIM基準を用いることでフレイル患者の早期発見・介入に繋がる可能性がある一方で、GLIM基準におけるBMI、体重減少や骨格筋評価は、うっ血や浮腫の影響が強い場合には注意を要し、浮腫を認めない、あるいは浮腫が軽度である安定期の体重・筋量を用いることが重要である。また、サルコペニアの診断に用いる下腿周囲長で浮腫を認める場合は補正を要する。

3. アセスメント

栄養アセスメントでは栄養状態に関連する項目を多面的かつ詳細に記述する。低栄養のリスクがある場合や低栄養と診断された場合に、トレーニングされた栄養の専門家が行うべき評価である。栄養アセスメントには大まかには身体計測（体重、BMI、腹囲、下腿周囲長など）、生化学検査（血液検査や尿検査など）、臨床初見（身体診察や精神・心理的診察）、身体機能検査（握力、歩行速度など）、食事調査などが含まれる。

ただし、低栄養診断に基本的には血液検査は不要である。食欲低下や摂取量の低下、体重減少、引き続き生じる合併症を把握することはフレイルの予防・治療に直結し、基本的な低栄養の診断になる（図7）[18]

5：栄養介入・栄養治療

フレイルに対する栄養介入は効果がある。フレイル診療ガイド2018年度版（表7）[1]およびアジア太平洋のフレイル管理の診療ガイドライン（表8）[19]、International Conference for Frailty and Sarcopenia Research（ICFSR）のフレイル高齢者の特定と管理のためのエビデンスに基づく推奨（表9）[20]のいずれにおいても栄養評価、

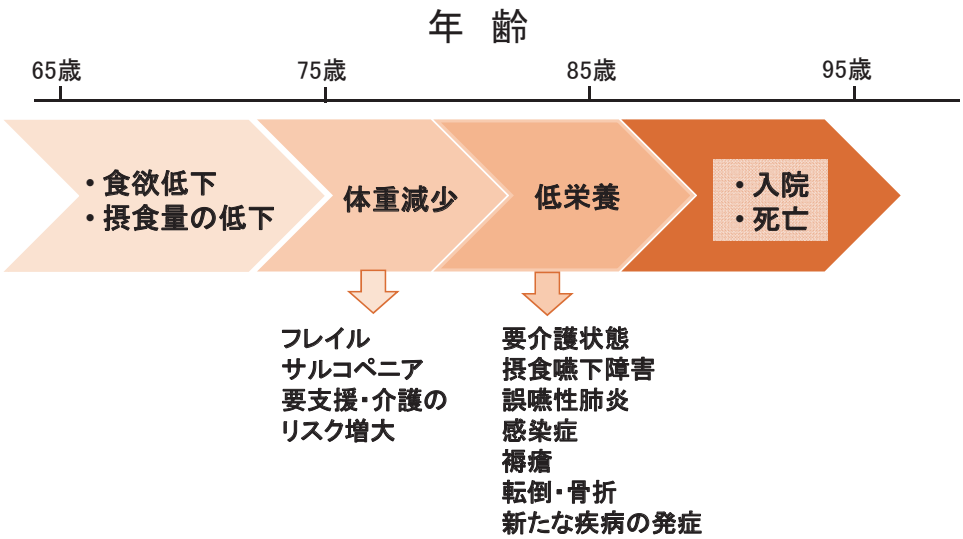


図7　加齢と栄養関連事項の時間経過（葛谷雅文, 2018[18]より著者作成）

表7　フレイルに対する栄養介入の効果はあるのか？
（フレイル診療ガイド2018年度版）（荒井秀典，2018[1]より著者作成）

要約
・栄養教育、栄養補助食による単独介入の効果は弱く推奨する（エビデンスレベル：I、推奨レベル：弱い） ・運動療法と栄養補助製品との併用療法は推奨する（エビデンスレベル：I＋、推奨レベル：強い）

治療・診断のエビデンスレベル
1＋：質の高いRCTおよびそれらのMA/SR
1　：それ以外のRCTおよびそれらのMA/SR
2　：前向きコホート研究およびそれらのMA/SR
3　：非ランダム化比較試験、前後比較試験、後ろ向きコホート研究、ケースコントロール研究およびそれらのMA/SR、RCT後付けサブ解析
4　：横断研究、症例集積

表8　アジア太平洋のフレイル管理の診療ガイドライン（Dent E, et al, 2017[19]より著者作成）
栄養に関連する推奨

強い推奨	不適切または不要な薬物を減少または中止することでポリファーマシーに対処する
条件付きの推奨	意図しない体重減少を呈したフレイル高齢者には可逆性のある原因をスクリーニングして、食品強化／たんぱく質エネルギー補給を考慮する ビタミンD欠乏を呈したフレイル高齢者にビタミンDを提供する

表9　ICFSRのフレイル高齢者の特定と管理のためのエビデンスに基づく推奨
（Dent E, et al, 2018[20]より著者作成）

栄養と口腔衛生に関する推奨

推奨	推奨度	エビデンスの確実性
・ 体重減少または低栄養と診断されたフレイル患者では、たんぱく質およびエネルギー補助食品の提供を考慮してもよい	条件付き	とても低い
・ 医療従事者は、栄養／たんぱく質補助食品を身体活動と同時に提供してもよい	条件付き	低い
・ 口腔衛生の重要性について、フレイル高齢者にアドバイスする	コンセンサスに基づいた推奨事項	データなし

栄養教育、栄養治療の推奨が明記されており、フレイル対策に栄養管理は不可欠である。

特に重要な栄養素がたんぱく質である。日本人の食事摂取基準（2020年度版）によると、サルコペニア・フレイルを予防するためにはそれほど身体活動レベルが高くなくても高齢者ではたんぱく質は1.2－1.5g/kg体重/日は必要である（表10）[21]。高齢者は毎食良質なたんぱく質を25－30g程度摂取しなければ骨格筋で有効なたんぱく合成が一日を通して維持できない可能性がある。

しかしながら、栄養単独の介入では効果が乏しいという報告もある。サルコペニア診療ガイドライン2017年度版（一部改定2020年）によれば、サルコペニア患者に対して運動介入と栄養介入は、それぞれの単独介入に比べサルコペニアの改善に有効であり推奨される、としている（表11）[22]。地域在住の高齢女性を対

表10　日本人の食事摂取基準（2020年版）の要点
（厚生労働省，2019[21]より著者作成）

- 日本人の食事摂取基準（2020年度版）ではフレイル・サルコペニアの予防のためにたんぱく質目標量が設定された。
- 高齢者（75歳以上）のたんぱく質目標量は身体活動レベルにより異なり、身体活動レベルが「低」では男性で1.25～1.50g/kg体重/日、女性では1.09～1.4g/kg/日、活動度レベルが「中」では男性で1.3～1.76g/kg体重/日、女性では1.27～1.79kg/kg体重/日とされている。
- 平成22年、23年国民健康・栄養調査の結果では、たんぱく質摂取量の平均値は男性70歳以上では、71.9g/日（標準偏差：23.4g/日）となっている。女性では、70歳以上で61.5g/日（標準偏差：19.9 g/日）となっている。
  平均値でみると比較的十分なたんぱく質量を摂取しているように見えるが、標準偏差が大きく、推奨量に満たない対象者が相当数いることが想像できる 。

日本人の食事摂取基準 2020年度版

表11　サルコペニアの治療のガイドライン（複合介入）
（サルコペニア診療ガイドライン作成委員会（編），2017[22]より著者作成）

運動＋栄養	**CQ 複数の治療法の組み合わせはサルコペニアの治療法として有効か？** 【ステートメント】サルコペニアを有する人へのレジスタンストレーニングを含む包括的運動介入と栄養療法による複合介入は、単独介入に比べサルコペニアの改善に有効であり、推奨される。しかしながら、長期的アウトカム改善効果は明らかではない。 （エビデンスレベル:低、推奨レベル:強）

象としたランダム化介入研究では、運動とアミノ酸摂取群の骨格筋量の改善効果が最も高かった（図8）[23]。

6：栄養治療の費用対効果

低栄養に対する栄養治療は医療コストを削減する。低栄養の高齢患者は入院中に30－70%の追加費用が生じる[24]。本邦を含めた多くの国で、栄養サポートに関連した医療行為はすでに診療報酬として公的あるいは私的保険の対象となっている。これらの医療行為には、栄養アセスメント、栄養ケアプラン、経口補助食品、経腸栄養、静脈栄養、などが含まれる。いずれもルーチンとしての栄養スクリーニングから開始される。栄養スクリーニングがルーチン化されなければ、患者は低栄養の診断をされることなく、医療機関にはさらなる財政的な負担を生じることになる。

栄養療法の効果は2倍から5倍、またはそれ以上の費用対効果がある。オランダの調査では、栄養スクリーニングと栄養サポートに投資した76ユーロで、入院期間を1日短縮することができた[25]。対して、同時期のオランダの入院費用は、脳卒中で1日当たり433ユーロ、心筋梗塞で1日当たり909ユーロに及んだ[25]。

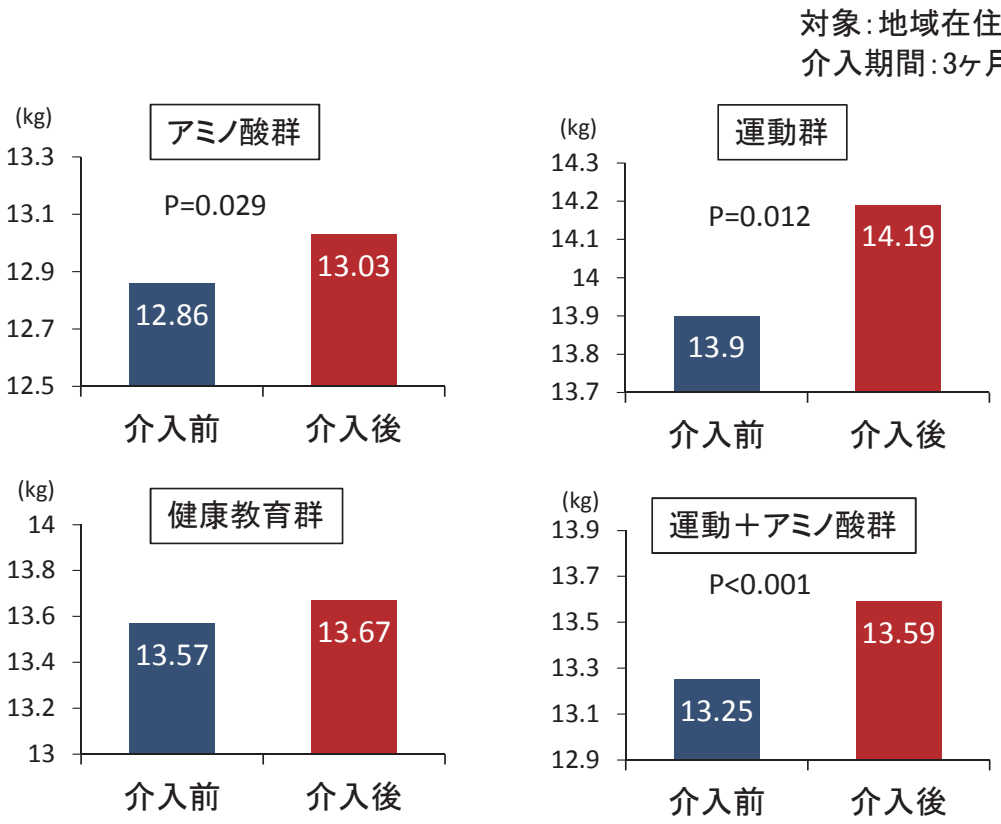


図8　サルコペニアに対する骨格筋量の改善効果
(Kim HK, et al, 201223)より著者作成)

栄養補助食品（Oral nutritional supplement: ONS）の臨床効果も複数のメタアナリシスで報告されている（表12）[9]。食欲不振や吸収不良、臓器不全、エネルギー需要の増加、特定の栄養素の欠乏などに対応する様々なONSが設計されている。特に高齢者や疾患に罹患した入院患者に対する栄養治療としてONSは有用である。

7：まとめ

フレイル対策に栄養の果たす役割は大きい。低栄養はフレイルを惹起、促進する重要な要素の1つである。フレイルと低栄養の関連、低栄養の治療の効果に対するエビデンスが集積しつつある。適切な低栄養スクリーニング、低栄養診断、栄養治療を行うことで、フレイル高齢者の健康寿命の延伸が期待される。

文　献

1）荒井秀典（編集主幹）：フレイル診療ガイド2018年度版．ライフサイエンス，2018.
2）Hubbard RE, Lang IA, Llewellyn DJ: Rockwood K. Frailty, body mass index, and abdominal obesity in older people. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2010; 65 (4): 377-381.
3）Blaum CS, Xue QL, Michelon E, et al: The association between obesity and the frailty syndrome in older women: the women's health and aging studies. J Am Geriatr Soc 2005; 53 (6): 927-934.
4）Tsugane S, Sasaki S, Tsubono Y: Under- and overweight impact on mortality among middle-aged Japanese men and women: a 10-y follow-up of JPHC study cohort I. Int J

表12　栄養補助食品（ONS）の臨床効果：システマチックレビューとメタ解析
（吉村芳弘，2019[9]より著者作成）

対象	臨床効果
高齢者	合併症の減少(32%)、再入院の減少(41%)
COPD	経口摂取の改善、身体測定値や握力の改善
がん	経口摂取の改善、QOLの改善
高齢者	良好なコンプライアンス(78%)、経口摂取の改善、臨床指標の改善
高齢者	体重増加、認知機能改善
高齢者	エネルギー摂取増加、体重増加
COPD	QOLの改善、運動能力やリハビリテーションによる改善効果
肝不全	肝性脳症の減少
COPD	エネルギー・蛋白質摂取の増加、入院期間の短縮

Obes Relat Metab Disord 2002; 26 (4): 529-537.
5) Tamakoshi A, Yatsuya H, Lin Y, et al: BMI and all-cause mortality among Japanese older adults: findings from the Japan collaborative cohort study. Obesity (Silver Spring) 2010; 18 (2): 362-369.
6) Ritz P, Vol S, Berrut G, et al: Influence of gender and body composition on hydration and body water spaces. Clin Nutr 2008; 27 (5): 740-746.
7) White JV, Guenter P, Jensen G, et al: Consensus statement of the academy of nutrition and dietetics/American society for parenteral and enteral nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). J Acad Nutr Diet 2012; 112: 730-738.
8) Long CL, Schaffel N, Geiger JW, et al: Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1979; 3: 452-456.
9) 吉村芳弘：21世紀における低栄養の諸問題．低栄養対策パーフェクトガイド（吉村芳弘他編）．医歯薬出版，2019.
10) Lim SL, Ong KC, Chan YH, et al: Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. Clin Nutr 2012; 31: 345e50.
11) Lobo Tamer G, Ruiz Lopez MD, Perez de la Cruz AJ: Hospital malnutrition: relation between the hospital length of stay and the rate of early readmissions. Med Clin Barc 2009; 132: 377e84.
12) Brito PA, Generoso SV, Correia MITD: Prevalence of pressure ulcers in hospitals in Brazil and association with nutritional status- A multicenter, cross-sectional study. Nutrition 2013; 29: 646e9.
13) Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A, et al: Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001; 56 (6): M366-M372.
14) Stratton RJ, King CL, Stroud MA, et al: 'Malnutrition Universal Screening Tool' predicts mortality and length of hospital stay in acutely ill elderly. Br J Nutr 2006; 95 (2): 325-330.
15) Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, et al: ESPEN working group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. Clin Nutr. 2003; 22 (3): 321-336.
16) Ferguson M, Capra S, Bauer J, et al: M. Development of a valid and reliable malnutrition screening tool for adult acute hospital patients. Nutrition 1999; 15 (6): 458-464.
17) Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, et al: GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. Clin Nutr 2019; 38 (1): 1-9.
18) 葛谷雅文：リハ栄養からアプローチするサルコペニアバイブル（若林秀隆 他編）．日本医事新報，2018, 8-14.

19) Dent E, Lien C, Lim WS, et al: The Asia-Pacific clinical practice guidelines for the management of frailty [published correction appears in J Am Med Dir Assoc. 2018 Jan;19(1):94]. J Am Med Dir Assoc 2017; 18 (7): 564-575.
20) Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, et al: International clinical practice guidelines for sarcopenia (ICFSR): screening, diagnosis and management. J Nutr Health Aging 2018; 22 (10): 1148-1161.
21) 厚生労働省：日本人の食事摂取基準（2020年版）「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書.
https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000586553.pdf（2020年11月16日閲覧）
22) サルコペニア診療ガイドライン作成委員会（編）：サルコペニア診療ガイドライン2017年度版一部改定．ライフサイエンス出版，2020.
23) Kim HK, Suzuki T, Saito K, et al: Effects of exercise and amino acid supplementation on body composition and physical function in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: a randomized controlled trial [published correction appears in J Am Geriatr Soc. 2012; 60 (3): 605]. J Am Geriatr Soc 2012; 60 (1):16-23.
24) Elia M: The economics of malnutrition. Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Program 2009; 12: 29e40.
25) Kruizenga HM, Van Tulder MW, Seidell JC, et al: Effectiveness and cost-effectiveness of early screening and treatment of malnourished patients. Am J Clin Nutr 2005; 82 (5): 1082-1089.

各　論　1

様々な臨床病態と
フレイルの関連

各論 1　様々な臨床病態とフレイルの関連

1. 生活習慣病の管理とフレイル

川崎医科大学総合老年医学 主任教授
杉本　研

1：はじめに

フレイルと生活習慣病の関係については、2018年に発表されたフレイル診療ガイドにおいて高血圧、糖尿病などを中心にまとめられている。高血圧ではフレイルの有無が治療目標に影響するため、また糖尿病ではフレイルの有無が予後悪化に影響するため、特に高齢者において生活習慣病におけるフレイルの同定は不可欠である。また肥満においてはサルコペニアとの合併、すなわちサルコペニア肥満の同定がその管理や予後と関連するため、必要である。

本項では、フレイルと生活習慣病、特に高血圧、糖尿病、肥満との関連についてこれまでの知見を元に概説する。

2：高血圧とフレイル

高血圧とフレイルとの直接的な関連については、24時間自由行動下血圧（ABPM）がフレイルで高いとする報告、逆にフレイルで平均血圧が低いとする報告などがあり、一定の見解がない。日本で行われたJ-SHIPP研究において、シンプルフレイルスコア（握力低下とバランス機能低下の有無により0点（＝両方なし）、1点（＝どちらかあり）、2点（＝両方あり）でスコア化）で判定したフレイルと収縮期血圧、脈圧、脈波伝播速度（PWV）は正に相関し、高血圧症例ではフレイルと頭部MRIにおける白質病変、尿蛋白との関連が強いことが示されている[1]。以上から、フレイルは高血圧自体というより、高

プロフィール
SUGIMOTO Ken
最終学歴　1996年　大阪大学医学部卒　主な職歴　1996年　大阪大学医学部第4内科非常勤医員　1997年　桜橋渡辺病院循環器内科医員　2000年　大阪大学医学系研究科加齢医学大学院生　2004年　米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校医療センターポスドク　2007年　大阪大学医学部老年・腎臓内科学特任助教　2008年　同・助教　2013年　同・講師　2015年　大阪大学医学部老年・総合内科学講師　2020年　川崎医科大学総合老年医学主任教授　現在に至る　所属学会　日本内科学会（認定医、総合内科専門医、指導医）、日本糖尿病学会（専門医）、日本老年医学会（専門医、指導医、幹事）、日本高血圧学会（専門医、指導医）、日本サルコペニア・フレイル学会（監事）、日本プライマリケア連合学会（認定医）、日本臨床栄養学会（評議員）、高齢者栄養療法認定医、日本旅行医学会（認定医）

血圧性臓器障害の進展に影響する可能性がある。

フレイルが降圧薬の治療効果に影響するかを検証した大規模臨床試験として、HYVETとSPRINTが知られている。80歳以上を対象に、利尿薬ベースの降圧治療が脳卒中及び心不全の発症が抑制し、全死亡及び心血管病による死亡を抑制することを示したHYVETにおいて、フレイルをベースラインで評価した2,656例を対象としたサブ解析では、降圧薬治療による脳卒中、心血管病予防効果は、フレイルの程度に関係なく認められた[2]。心血管病リスクを有する50歳以上を対象としたSPRINTは、標準治療（目標収縮期血圧＜140mmHg）よりも強化治療（目標収縮期血圧＜120mmHg）が心血管イベント、心血管死のリスク及び全死亡リスクを低下させたが、同研究対象集団の75歳以上かつベースラインでフレイル評価をしている者を対象としたサブ解析においては、強化療法による予後改善効果はフレイルの程度に関係なく認められた[3]。ただし、両試験ではFrailty Indexによりフレイル評価を行っており、CHS基準によるフレイル評価との比較は困難であること、またこれらのランダム化比較試験（RCT）では糖尿病（HYVETでは糖尿病有病率は7%弱）、脳卒中既往者、認知症、施設入所者は除外されており、CHS基準でフレイルと判定されるような集団はほとんど含まれていないことを考慮する必要がある。実際に60歳以上の糖尿病患者を対象にフレイルとベースラインの血圧と総死亡、心血管イベント発症の関係を14年間追跡したコホート研究では、非フレイル群（身体機能に関する質問票で評価）では収縮期血圧160mmHg以上群で140mmHg未満群、140–160mmHg群に比し有意に総死亡、心血管イベントの発症が多かったが、フレイル群では収縮期血圧160mmHg以上群で最もイベント発症が少なかった[4]。さらにRCTという選択バイアスを考えると、HYVETとSPRINTの結果を安易にリアルワールドの高齢高血圧患者に適応するのは危険である。

一方、フレイルや要介護の患者への降圧療法と予後の関連については、RCTを行うことが困難であるため観察研究の結果を参考にするしかない。これまでに行われた介護施設入所者や超高齢者を対象に血圧と予後との関連をみた観察研究の結果は、概ね一貫している。フランスの80歳以上の介護施設入所者を対象にした観察研究では、降圧薬を2剤以上内服し、かつ収縮期血圧130mmHg未満の参加者は、それ以外に比べて生命予後が悪いことが報告されている[5]。同様に、地域在住高齢者を対象とした健康長寿研究（SONIC）においても、80±1歳で降圧薬を内服している群では収縮期血圧が低いことがフレイルと関連していたが、降圧薬非服用群や70±1歳ではその関連がなかったことが示されている[6]。以上から、介護施設入所者や超高齢者への降圧治療は、予後をかえって悪化させる場合があることに留意する必要がある。

3：フレイルを考慮した高血圧管理

以上の知見を踏まえ、国内外の高血圧治療ガイドラインの内容がフレイルを考慮した記載に順次改定されてきた。2017年に米国心臓協会と心臓病学会（AHA/ACC）を中心とした委員会から発表されたガイドラインでは、前述のSPRINTの結果も考慮し65歳以上の高齢者では収縮期血圧130mmHg未満を降圧目標としているが、その対象は施設に入所していない歩行可能な地域高齢者としている。フレイル

や要介護高齢者を意識した推奨として「併存症が多く余命が限定的な高齢高血圧患者に対しては、臨床判断、患者希望、チームによるリスク/ベネフィットの判断により降圧療法の程度や降圧薬の選択を決定すべきである」と記載されている[7]。2018年に発表の欧州高血圧学会/心臓病学会（ESH/ESC）ガイドラインでは、60歳以上高齢者の降圧目標を収縮期130-139mmHgとしているが、その対象は高齢者対象のRCTに参加できるレベルの比較的健常な非介護者を想定している[8]。本邦の高血圧治療ガイドライン2019では、自力で外来通院可能な健康状態にある高齢者の降圧目標は、65-74歳は130/80mmHg未満、75歳以上は140/90mmHg未満を原則とするが、個別に判断する対象として自力での外来通院不能（フレイル、認知症、要介護、エンドオブライフを含む）な症例を挙げている。

4：糖尿病とフレイル

糖尿病とフレイルは互いに影響し、悪循環を形成することが知られている。身体的フレイルの主たる構成要素であるサルコペニアも、糖代謝の重要なターゲットである骨格筋の疾患であるため、高血糖や炎症、インスリン分泌不全やインスリン抵抗性を介して糖尿病と互いに悪循環を形成する（図1）[9]。そのため糖尿病患者で

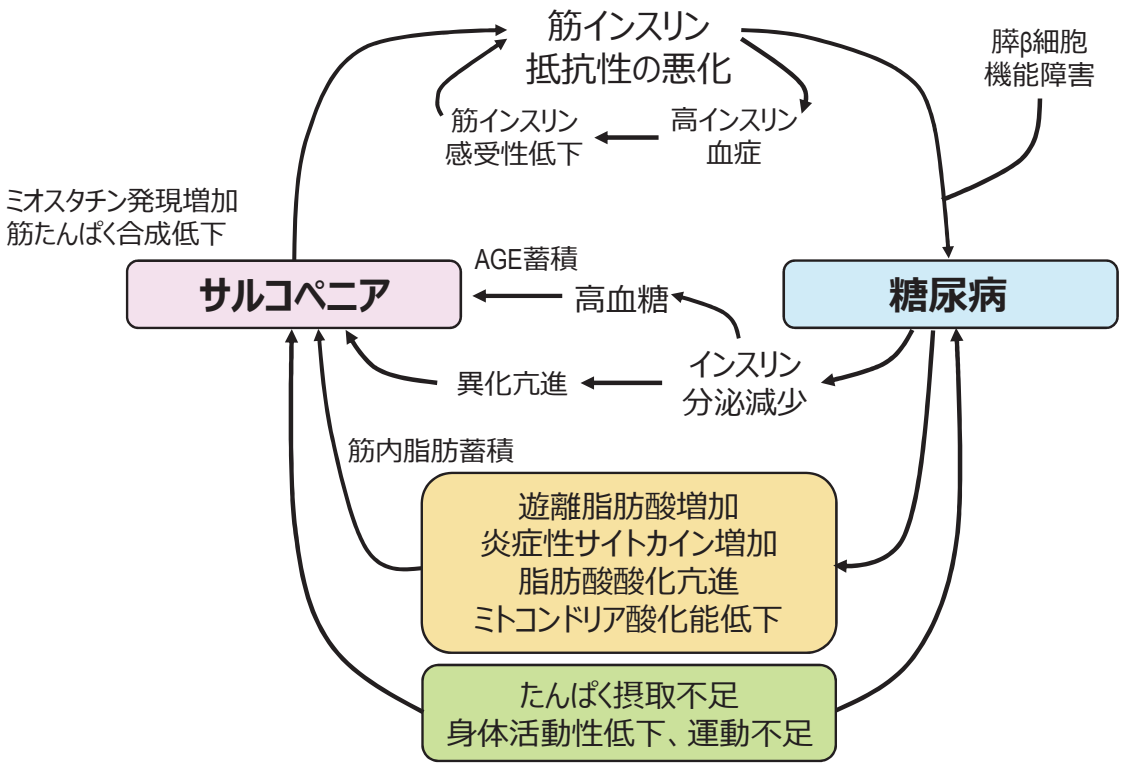


図1　糖尿病とサルコペニアの関係（Landi F, et al, 2013[9]より著者作成）

は年齢にかかわらずフレイルやサルコペニアを早期に同定し、それに応じた対策を講じることが求められる。フレイル診療ガイド2018[10]においては、糖尿病とフレイルとの関係について3つのClinical Question(CQ)が記載されている。

1. フレイルは糖尿病と関連するか？

60歳以上の非施設入所者の前向きコホート研究や横断研究において、3.5年の観察期間中に糖尿病はフレイルの新規発生を増加させた（オッズ比2.18）[11]。65歳以上を対象とした前向き研究では、特に大血管症の合併例において糖尿病はプレフレイルからフレイルへの進展のリスクであり（オッズ比1.84）、この関連は不適切なライフスタイル、腹部肥満、血糖や脂質のコントロール不良を介したものであり、一方で適切な食事療法はリスクの低減に関与していた[12]。一方、84－95歳の地域高齢女性を対象に75gブドウ糖負荷試験を行った検討において、フレイルの頻度は12%であったが、新たに25%が糖尿病型と診断され、フレイルでは負荷後2時間の血糖が非フレイル、プレフレイルに比し有意に高値であった[13]。一般高齢者を対象とした4.4年間の前向きコホート研究において、フレイル（オッズ比1.87）、プレフレイル（オッズ比1.60）ともに2型糖尿病の発症リスクであった[14]。以上から、糖尿病とフレイルは相互に影響し、悪循環を形成していることが臨床的にも捉えられる。

血糖コントロールとフレイルに関して、横断研究ではHbA1c 6.0%未満の群に比しHbA1c 6.5%以上の群でフレイルの頻度が高かった[15]。縦断研究では、ベースラインでHbA1c 5.5%未満の群に比べHbA1c 8%以上の群ではフレイルの頻度は3.3倍であった（BMI、血中サイトカイン（IL-6）濃度、併発症で補正後）[16]。糖尿病患者を対象に血糖コントロール状態が将来のフレイル発生に関連するかを検討した前向きのコホート研究では、血糖コントロール状態とフレイル発生の間にU字型の関連、すなわちHbA1c 7.6%で最もフレイルの出現が少なく、HbA1c 8.2%以上では1.30倍、HbA1c 6.9%未満では1.41倍とフレイルの発生が多かった[17]。このことから、糖尿病患者ではHbA1c高値とともに低値もフレイルのリスクとなることがわかる。その理由について、後述する低血糖が関与している可能性に加え、糖尿病患者に対して推奨されている摂取エネルギー量が高齢者として十分ではない可能性がある。日本人高齢2型糖尿病患者を対象とした横断研究においても、HbA1c低値が血清アルブミン濃度低値やHDLコレステロール低値とともにフレイルと関連することが報告されている[18]。

以上から、「フレイルは糖尿病と関連するのか?」というCQに対しては、①糖尿病はフレイル発症リスクを増加させるとともにフレイルが糖尿病の発症リスクを増加させる、②高血糖のみならず、糖尿病患者でのHbA1c低値はフレイル発症のリスクとなる可能性がある、と記載されている。

2. 低血糖はフレイルのリスクを上昇させるか？

前項でHbA1c低値とフレイルの関連については述べたが、低血糖自体とフレイルの関係については、身体機能低下との関連を示す報告は多いが、フレイルをアウトカムとしたものは少ない。米国の36万人を対象とした後ろ向きコホート研究では、低血糖経験者では低血糖非経験者と比較し、転倒関連の骨折リスクが有意に高かった（ハザード比1.70）[19]。最近発表されたフレイルをアウトカムとした報告として、3年

以内に糖尿病と診断され、少なくとも1回以上の低血糖を経験した非フレイル患者（FRAILスケールで判定）と低血糖経験なしの非フレイル患者との間でフレイル発生を前向きに比較した検討（平均65.9歳、2.68年追跡）では、低血糖経験非フレイル患者で低血糖非経験者と比較し有意にフレイル発生（ハザード比1.44）が多く、死亡とも関連していた[20]。以上から、低血糖自体もフレイルのリスクとなると考えられるが、まだエビデンスが十分とは言えない。

3. 糖尿病にフレイルが合併すると予後に影響するか？

地域住民コホートの2型糖尿病者を対象とした検討では、フレイル（Frailty Indexで評価）があるとその後の死亡（ハザード比1.82）や身体機能障害発生（ハザード比1.64）のリスクが大であった[21]。50万人を超える2型糖尿病患者を対象にした長期縦断コホート研究（平均56.4歳）において、FRAILにより評価したプレフレイル群（21.9%）、フレイル群（0.3%）はともに追跡期間中（3.14年）の死亡、心血管イベント、入院の発生が非フレイル群に比し有意に多かった[22]。フレイルから要介護の間と考えられる施設入所が適格な糖尿病患者に対する血糖コントロール状態と身体機能障害発生との関係をみた縦断調査では、HbA1c 7.0－7.9%の群に比べてHbA1c 8.0－8.9%の群のほうが2年後の身体機能障害発生、または死亡リスクが有意に低く、HbA1c 7%未満の群で最も予後が悪かった[23]。

以上から、糖尿病とフレイルの合併は予後をさらに悪化させる一方、高血圧の項でも述べたように血糖管理を厳格にすると予後が悪化する可能性があるため、高齢糖尿病患者に対するフレイル評価がいかに重要であるかがわかる。

5：フレイルを考慮した糖尿病管理

1. フレイルを考慮した食事・運動療法

フレイル、特に身体的フレイルの予防または治療として、運動（レジスタンス運動等）と栄養補充（たんぱく質摂取等）の有用性はほぼ確立されつつあり、一方で糖尿病管理においてもレジスタンス運動の有用性はすでに知られていることから、フレイル合併糖尿病または高齢者糖尿病のフレイル予防に対しても、運動や栄養管理が有用であると推察される。ここ数年の研究から高齢者の適正BMIが中高年期までと異なり高めであること、またBMIが低いと摂取エネルギーが低いことが明らかとなり、特に75歳以上の高齢者ではフレイルのリスクが高いことから標準体重ではなくBMIを高めに設定した目標体重を用いることが糖尿病診療ガイドライン2019において示された[24]。身体活動レベルと病態によるエネルギー係数についても、これまでよりワンランクあげられ普通の労作（座位中心だが通勤・家事・軽い運動を含む）の場合は30－35とされた。このことにより、フレイルを考慮した場合の総エネルギー摂取量はこれまでより多くなったことは、前述したフレイルと血糖コントロール状態との関係におけるU字型現象の解消につながることが期待される。

高齢糖尿病患者を対象にフレイル予防を考慮した運動または栄養管理の有用性を検討したエビデンスレベルの高い報告はまだみられない。平均64歳の2型糖尿病男性を対象に、食後45分以降に安静、低強度運動（3Metsまでの運動）、中強度運動(6Metsまでの運動）の3パターンを3日毎のクロスオーバーで行い、血糖とインスリン濃度の変化をみた検討では、運動強度が大きいほど血糖降下効果が高くインスリン分

泌が抑えられたこと[25]や、肉料理、魚料理を米飯の15分以上前に喫食した場合は、米飯を先に喫食した場合より食後血糖上昇が抑制されたこと[26]が示されており、フレイル予防を意識することがそのまま血糖コントロール改善に寄与する可能性がある。

2. フレイルに適した糖尿病治療薬

前述のように運動療法の有用性は知られているものの、実際に行う際には運動療法に対するモチベーションの維持や併発疾患との関係から継続が難しいことが多い。そのため、フレイル予防のための薬物治療に対する期待は大きい。しかし、フレイル予防の観点から糖尿病治療薬の有用性を示した報告はまだ少ない。65歳以上の男性を対象とし前向きに四肢筋量の変化を追跡した検討では、糖尿病患者のうちインスリン感受性改善薬（チアゾリジン誘導体とビグアナイド）以外を使用していた群において四肢筋量が3.5年で4.4%低下したのに対し、インスリン感受性改善薬を使用していた群では1.8%の低下であった[27]。また、平均年齢78.5歳の縦断調査では、インスリン感受性改善薬使用糖尿病患者の歩行速度低下度は非糖尿病患者と変わらなかったが、インスリン感受性非使用糖尿病患者では有意に歩行速度が低下していた[28]。これらの検討はRCTではないものの、インスリン感受性改善薬が身体的フレイルの進行を抑制する可能性を示すものである。

3. フレイル合併糖尿病患者の治療アルゴリズム

2017年に国際フレイリティ・サルコペニア研究会議（ICFSR）など3団体から発表されたフレイル合併糖尿病患者に対する血糖管理のための治療アルゴリズム（図2）[29]では、70歳以上の糖尿病患者はフレイル、筋力・バランス機能低下、歩行速度低下の有無を評価し、フレイルと判断された場合は前述のエビデンスが考慮され、腎機能低下（eGFR30未満）でなければビグアナイド薬とDPP-4阻害薬を第1選択薬とし、第2選択薬は持効型インスリンとしており、治療の簡略化、低血糖への配慮、糖尿病関連要因による不必要な入院を避ける（不動によるフレイル進行抑制）ことを推奨している。このアルゴリズムをそのまま本邦で適応できるかについては議論の余地があるが、参照できる部分は多い。

6：サルコペニア肥満

高齢化で肥満者が増加していることも問題となっているが、肥満にサルコペニアが合併する、いわゆるサルコペニア肥満は、それぞれ単独の場合に比べ予後が悪いことから注意が必要な病態である。体重増加によりサルコペニアが誘導される理由として、炎症性サイトカインの増加や酸化ストレス、これらに伴うインスリン抵抗性が挙げられ、それらにより筋同化作用の減弱、筋異化作用の亢進、ミトコンドリア機能低下などが生じ、サルコペニアが誘導される[30]。BMI30kg/m^{2}以上と握力低下で定義したサルコペニア肥満者の血清CRP、IL-6が高値であることが、欧米の研究で示されている[31]。ベースラインで心血管病の既往のない65歳以上の高齢者を対象に8年間追跡した検討では、筋量、筋力で定義したサルコペニアとウエスト周囲径で定義したサルコペニア肥満は、肥満単独やサルコペニア単独と比較し、心血管病発症リスクが高かった（23%増加）[32]。サルコペニア肥満は対照と比較し転倒や要介護状態を生じやすく、そのリスクは肥満単独やサルコペニ

ア単独より高かったことが米国の検討で示されている[33]。65歳以上を対象とした日本の検討では、うつ傾向、重度うつともに、サルコペニア肥満においてサルコペニアのみ、肥満のみより有意に高率であった[34]。

サルコペニア肥満の定義は様々であるが、以上のようにサルコペニア肥満は身体機能低下や転倒、要介護、心血管病発症と関連するだけでなく、精神状態や情緒にも関連するため、その同定が重要であり、早期介入が必要な病態であることがわかる。

肥満高齢者に対する減量においては、非高齢者と同様にカロリー制限が必要で、減量により身体機能の改善につながることが示されている[35]。しかし、カロリー制限だけを行うと脂肪量の減少だけでなく除脂肪量、すなわち筋肉量も減少するため、カロリー制限とともに適切な運動療法を併用するのが良いとされている[36]。

身体的フレイルを呈する肥満高齢者を対象に半年間のカロリー制限を行った検討では、体重は10.1kg、脂肪量は3.2kg、四肢筋量は1.9kg減少したが、身体機能の低下はみられなかった[37]。サルコペニア肥満の高齢女性を対象に低たんぱく質低カロリー食（0.8g/kg/日）と高たんぱく質低カロリー食（1.2g/kg/日）の3ヶ月間の介入効果を比較した研究では、体重は両群で減少したが、筋肉量は低たんぱく食群で低下した一方で、高たんぱく食群では増加した[38]。70歳以上のサルコペニア肥満女性を対象に、運動とアミノ酸を中心とした栄養補充の

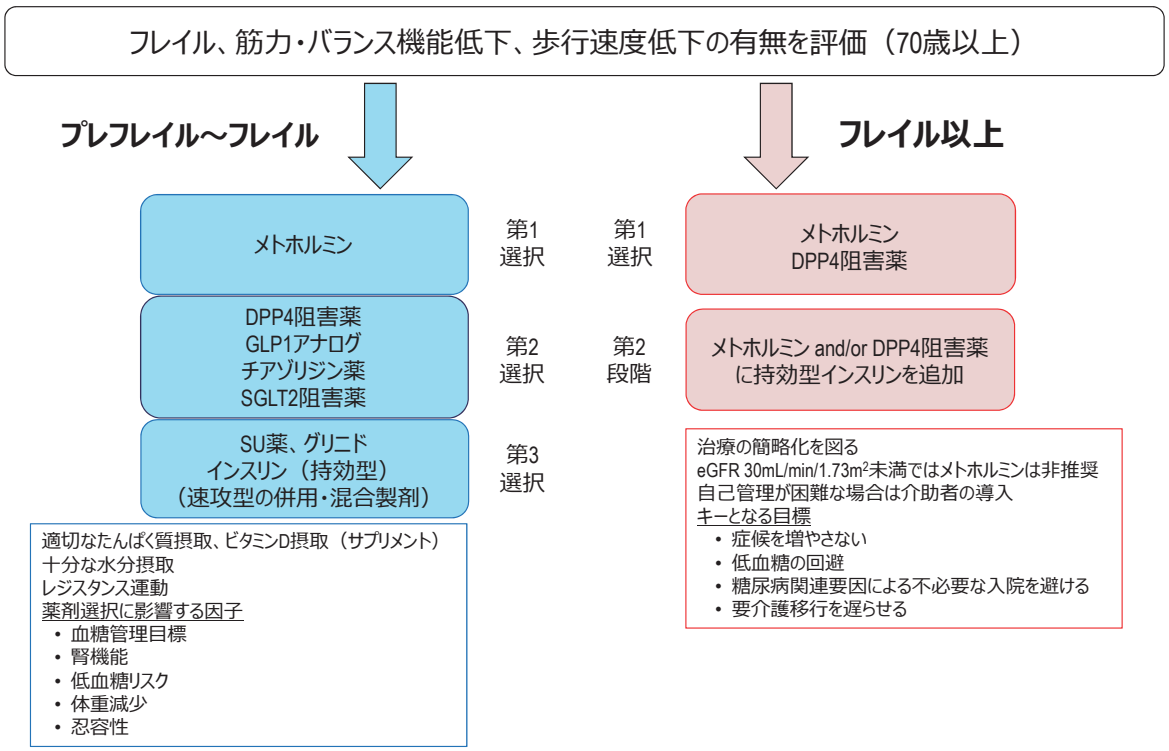


図2　フレイル合併糖尿病患者に対する血糖管理のための治療アルゴリズム
(Sinclair AJ, et al, 2018[29]より著者作成)

3ヶ月間の効果を比較した日本の研究では、運動と栄養補充の併用群で対照群に比べ有意な体脂肪量の減少と歩行速度の増加がみられた[39]。以上からサルコペニア肥満の予防にはエネルギー制限と充分なたんぱく質の摂取を行い、レジスタンス運動を行うことが推奨される。

7：おわりに

本邦の超高齢化に伴い生活習慣病患者も高齢化しているため、フレイルを考慮することなく生活習慣病患者を診ることはできない状況にある。そのためには生活習慣病とフレイルとの関係を十分に理解するとともに、フレイルの観点からみた管理・治療に関する知識を持つことが必要である。高齢生活習慣病患者の健康寿命を改善するためには、心血管病予防に加えフレイルを早期に同定し介入を行うことが求められるが、有効な管理法や介入の確立のためには、さらなる研究成果が必要である。

文　献

1）Ohara M, Kohara K, Okada Y, et al: Office-based simple frailty score and central blood pressure predict mild cognitive impairment in an apparently healthy Japanese population: J-SHIPP study. Sci Rep 2017; 7: 46419.

2）Warwick J, Falaschetti E, Rockwood K, et al: No evidence that frailty modifies the positive impact of antihypertensive treatment in very elderly people: an investigation of the impact of frailty upon treatment effect in the Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) study, a double-blind, placebo-controlled study of antihypertensives in people with hypertension aged 80 and over. BMC Med 2015; 13: 78.

3）Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al: Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥75 years: A randomized clinical trial. JAMA 2016; 315: 2673-2682.

4）McNallan SM, Chamberlain AM, Gerber Y, et al: Measuring frailty in heart failure: a community perspective. Am Heart J 2013; 166: 768-774.

5）Benetos A, Labat C, Rossignol P, et al: Treatment with multiple blood pressure medications, achieved blood pressure, and mortality in older nursing home residents: The PARTAGE study. JAMA Intern Med 2015; 175:989-995.

6）Kabayama M, Kamide K, Gondo Y, et al: The association of blood pressure with physical frailty and cognitive function in community-dwelling septuagenarians, octogenarians, and nonagenarians: the SONIC study. Hypertens Res 2020.
doi: 10.1038/s41440-020-0499-9 (in press)

7）Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al: 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines.

Hypertension 2018; 71: 1269-1324.
8) Williams B, Mancia G, Spiering W, et al: 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The task force for the management of arterial hypertension of the European society of cardiology and the European society of hypertension: The task force for the management of arterial hypertension of the European society of cardiology and the European society of hypertension. J Hypertens 2018; 36: 1953-2041.
9) Landi F, Onder G, Bernabei R: Sarcopenia and diabetes: two sides of the same coin. J Am Med Dir Assoc 2013; 14: 540-541.
10) 荒井秀典（編集主幹）：フレイル診療ガイド2018年版. 33-36, ライフ・サイエンス, 東京, 2018.
11) Garcia-Esquinas E, Graciani A, Guallar-Castillon P, et al: Diabetes and risk of frailty and its potential mechanisms: a prospective cohort study of older adults. J Am Med Dir Assoc 2015; 16: 748-784.
12) Espinoza SE, Jung I, Hazada H: Frailty transitions in the San Antonio longitudinal study of aging. J Am Geriatr Soc 2012; 60: 652-660.
13) Kalyani RR, Varadhan R, Welss Co, et al: Frailty status and altered glucose-insulin dynamics. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2012; 67: 1300-1306.
14) Veronese N, Stubbs B, Fontana L, et al: Frailty is associated with an increased risk of incident type 2 diabetes in the elderly. J Am Med Dir Assoc 2016; 17: 902-907.
15) Blaum CS, Xue QL, Tian J, et al: Is hyperglycemia associated with frailty status in older women? J Am Geriatr Soc 2009; 57: 840-847.
16) Kalyani RR, Tian J, Xue QL, et al: Hyperglycemia and incidence of frailty and lower extremity mobility limitations in older women. J Am Geriatr Soc 2012; 60: 1701-1707.
17) Zaslavsky O, Walker RL, Crane PK, et al: Glucose levels and risk of frailty. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2016; 71: 1223-1229.
18) Yanagita I, Fujihara Y, Eda T, et al: Low glycated hemoglobin level is associated with severity of frailty in Japanese elderly diabetes patients. J Diabetes Investig 2018; 9: 419-425.
19) Johnston SS, Conner C, Aagren M, et al: Association between hypoglycaemic events and fall-related fractures in Medicare-covered patients with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab 2012; 14: 634-643.
20) Chao CT, Wang J, Huang JW, et al: Hypoglycemic episodes are associated with an increased risk of incident frailty among new onset diabetic patients. J Diabetes Complications 2020; 34: 107492.
21) Castro-Rodriguez M, Camicero JA, Garcia-Garcia FJ, et al: Frailty as a major factor in the increased risk of death and disability in older people with diabetes. J Am Med Dir Assoc 2016; 17: 949-955.
22) Chao CT, Wang J, Chien KL, et al: Both pre-frailty and frailty increase healthcare utilization and adverse health outcomes

in patients with type 2 diabetes mellitus. Cardiovasc Diabetol 2018; 17: 130.
23) Yau CK, Eng C, Cenzer IS, et al: Glycosylated hemoglobin and functional decline in community-dwelling nursing home-eligible elderly adults with diabetes mellitus. J Am Geriatr Soc 2012; 60: 1215-1221.
24) 日本糖尿病学会（編著）：3.食事療法 総エネルギー摂取量をどのように定めるか？ 糖尿病診療ガイドライン2019. 34-36, 南江堂, 東京, 2019.
25) van Dijk JW, Venema M, van Mechelen W, et al: Effect of moderate-intensity exercise versus activities of daily living on 24-hour blood glucose homeostasis in male patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2013; 36: 3448-3453.
26) Kuwata H, Iwasaki M, Shimizu S, et al: Meal sequence and glucose excursion, gastric emptying and incretin secretion in type 2 diabetes: a randomised, controlled crossover, exploratory trial. Diabetologia 2016; 59: 453–461.
27) Lee CG, Boyko EJ, Barrett-Conner E, et al: Insulin sensitizers may attenuate lean mass loss in older men with diabetes. Diabetes Care 2011; 34: 2381-2386.
28) Lee CG, Schwartz AV, Yaffe K, et al: Changes in physical performance in older women according to presence and treatment of diabetes mellitus. J Am Geriatr Soc 2016; 61: 1872-1878.
29) Sinclair AJ, Abdelhafiz A, Dunning T, et al: An international position statement on the management of frailty in diabetes mellitus: Summary of recommendations. J Frailty Aging 2018; 7(1): 10-20.
30) Zamboni M, Mazzali G, Fantin F, et al: Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2008; 18: 388-395.
31) Schrager MA, Metter EJ, Simonsick E, et al: Sarcopenic obesity and inflammation in the InCHIANTI study. J Appl Physiol 2007; 102: 919-925.
32) Stephen WC, Janssen I: Sarcopenic-obesity and cardiovascular disease risk in the elderly. J Nutr Health Aging 2009; 13: 460-466.
33) Baumgartner RN: Body composition in healthy aging. Ann N Y Acad Sci 2000; 904: 437-448.
34) Ishii S, Chang C, Tanaka T, et al: The association between sarcopenic obesity and depressive symptoms in older Japanese adults. PLoS ONE 2016; 11: e0162898.
35) Santanasto AJ, Glynn NW, Newman MA, et al: Impact of weight loss on physical function with changes in strength, muscle mass, and muscle fat infiltration in overweight to moderately obese older adults: a randomized clinical trial. J Obes 2011; 2011: 516576.
36) Villareal DT, Chode S, Parimi N, et al: Weight loss, exercise, or both and physical function in obese older adults. N Engl J Med 2011; 364: 1218-1229.
37) Waters DL, Vawter R, Qualls C, et al: Long-term maintenance of weight loss after lifestyle intervention in frail, obese older adults. J Nutr Health Aging 2013; 17: 3-7.

38) Muscariello E, Nasti G, Siervo M, et al: Dietary protein intake in sarcopenic obese older women. Clin Interv Aging 2016; 11: 133-140.
39) Kim H, Kim M, Kojima N, et al: Exercise and nutritional supplementation on community-dwelling elderly Japanese women with sarcopenic obesity: A Randomized Controlled Trial. J Am Med Dir Assoc 2016; 17: 1011-1019.

各論 1　様々な臨床病態とフレイルの関連

2. 認知機能低下とフレイル：認知的フレイルの概念と介入方法

国立長寿医療研究センター
老年学・社会科学研究センター長
島田　裕之

1：フレイルと認知機能低下との関係

フレイルの構成要素の中でも身体的フレイルについては多くの先行研究によって操作的定義がなされ、それらとアウトカムとの関連、身体的フレイル予防や改善方法などが整理されてきた。そのアウトカムのひとつが認知症であり、幾つかの疫学研究によってフレイルと認知症との関連が明らかにされている。

Rush Memory and Aging Projectに参加した認知症のない823名の高齢者を対象とした縦断研究では、3年間の追跡調査中に89名がアルツハイマー病を発症した。ベースライン時にフレイルの高齢者がアルツハイマー病を発症するハザード比は2.10（95%信頼区間1.27－3.46）であり、フレイルがアルツハイマー病発症の危険因子であることが明らかとされた。この研究におけるフレイルの判定は、握力、歩行速度、体格指数（Body Mass Index）、疲労感が用いられている[1)]。

一方、Adult Changes in Thought（ACT）studyに参加した65歳以上の認知症のない高齢者2,619名を対象とした縦断研究では、平均追跡期間6.5年のうちに521名が認知症（448名はアルツハイマー病）を発症した。フレイルの把握は体重減少、疲労、身体活動の低下、歩行速度の低下、筋力低下の要素を含むこととし、3個以上該当した場合をフレイルとしている。共変量を調整したモデルにおいて、フレイルと

プロフィール
SHIMADA Hiroyuki
最終学歴　2003年　北里大学大学院医療系研究科臨床医学リハビリテーション医学専攻博士課程卒　主な職歴　2003年　東京都老人総合研究所研究員　2005年　Prince of Wales医学研究所客員研究員　2006年　東京都老人総合研究所研究員　2010年　国立長寿医療研究センター室長　2014年　同・予防老年学研究部長　2015年　名古屋大学未来社会創造機構客員教授（現在兼任）、信州大学大学院総合医理工学研究科客員教授（現在兼任）　2019年　国立長寿医療研究センター老年学・社会科学研究センター長（現職）、同志社大学研究開発推進機構客員教授（現在兼任）　専門分野　老年学　所属学会　日本老年医学会（評議員）、日本サルコペニア・フレイル研究会（世話人）、日本認知症予防学会（評議員）、日本予防理学療法学会（代表幹事）、理学療法科学学会（評議員）、日本転倒予防学会（評議員）、日本介護予防・健康づくり学会（理事）、日本認知症学会　社会活動　2013年から　BMC Geriatrics（共同編集者）　2013年から　BioMed Research International（編集委員）　2018年から　Journal of Clinical Medicine（招聘編集者）

すべての原因による認知症（ハザード比1.20、95％信頼区間0.85－1.69）、およびアルツハイマー病発症（ハザード比1.08、95％信頼区間0.74－1.57）との関連は認められず、アルツハイマー病以外の認知症との関連が認められた（ハザード比2.57、95％信頼区間1.08－6.11）[2]。なお、ベースライン時の認知機能で対象者を層化した分析では、高い認知機能を有していた群では、すべての原因による認知症とフレイルとの関連が認められ（ハザード比1.78、95％信頼区間1.14－2.78）、低い認知機能の群では関連が認められなかった（ハザード比0.79、95％信頼区間0.50－1.26）。

これらの結果から、フレイルと認知症とが関連することは明らかであるものの、それぞれの発症原因については同じ病因からの成立と、異なる病因による影響が重畳した結果であることを示唆している。たとえば、フレイルと認知障害との関係を調べたシステマティックレビューでは、フレイル高齢者におけるアルツハイマー病理の存在、テストステロン、栄養状態、慢性炎症、脳血管疾患のリスク、うつ病などの精神衛生が共通した要因としてあげられている[3]が、これらの要因がフレイルと認知症のどちらに優位に影響するか、あるいは要因間の交互作用等についての知見は十分ではなく、今後の研究が必要である。

2：認知的フレイル

身体的フレイルに対して認知的フレイルについての知見は十分ではなく、その定義やスクリーニング方法について一定の見解が得られていない状況にある。2013年にInternational Academy on Nutrition and AgingとInternational Association of Gerontology and Geriatrics は、認知的フレイルの定義に関する論文を発表した[4]。そこでは、認知的フレイルを身体的フレイルと認知障害を合併した状態と整理している。また、認知的フレイルと同様に運動機能低下と認知的側面の問題の合併を、ひとつの症候としてとらえた概念にmotoric cognitive risk syndrome[5]がある。これは歩行速度の低下と主観的な認知機能の低下によって評価され、より簡便なスクリーニングツールとして利用ができ認知機能低下のリスクの把握[5]や認知症のリスク把握[6]、要介護認定の発生予測[7]のために有益であることが明らかにされている。

認知的フレイルの概念定義に基づいて、身体的フレイルを日本版フレイル基準[8]で調査し、認知障害をNational Center for Geriatrics and Gerontology-Functional Assessment Tool（NCGG-FAT）[9]の認知機能検査にて、年齢と教育歴で標準化した平均値から1.5標準偏差より低下した項目が複数あった場合を認知障害ありと定義して有病率を求めた。その結果、8,864名の対象者の内、認知的フレイルに該当した高齢者はわずか109名（1.2％）であった[10]。また、認知的フレイルと手段的日常生活動作との関連をみると、身体的フレイルや認知障害のみを持つ高齢者より認知的フレイルを持つ高齢者において、高いリスクが観察され、日常生活機能の保持のために介入すべきリスクの高い集団であることが示された。また、4,072名の高齢者を対象として、24か月間の認知症発症を追跡調査した結果、認知障害を有した高齢者（ハザード比3.85、95％信頼区間2.09－7.10）と認知的フレイルを有する高齢者（ハザード比6.19、95％信頼区間2.70－13.99）において認知症発症と有意な関連が認められた。身体的フレイルを認知症発症との関連は認められなかった。こ

の結果から、認知障害を有する高齢者は認知症リスクが高く、さらに身体的フレイルを合併した場合には認知症発症リスクの増大が示された。ただし、該当者が1%程度しか存在しないということは、このカテゴリーに該当しなくてもリスクを持つ高齢者が相当数存在すると考えられ、地域でのスクリーニングとしてこの定義のみを利用することは注意深く検討する必要があると考えられた。

そこで地域での一次スクリーニングとして、将来の疾病や障害のリスクのある高齢者を見逃す可能性を減少させるため、基準を緩和して認知的フレイルを操作的に定義した（表1）[11]。4,570名の高齢者を対象にフレイルの検査後に36か月間の認知症発症の追跡調査を実施した結果、初期調査時に身体的フレイルのみを有する高齢者が17.4%、認知障害のみの者が15.4%、これらを合併した認知的フレイルの者が9.6%となり、以前の基準より多くの高齢者が認知的フレイルに該当した。また、追跡期間中の認知症発症率は認知的フレイルにおいて高く（図1）、混乱要因を投入したCox比例ハザード

表1　認知的フレイルの操作的定義

フレイルの種類	定義
身体的フレイル	下記の基準にて1項目以上該当した場合 握力：男性 26kg 未満、女性 18kg 未満 歩行速度：1.0m/s 未満
認知障害	NCGG-FAT の記憶、注意、実行機能、処理速度の4要素のうち1項目以上が5歳年齢階級の平均から 1.5 標準偏差以上低下が認められた場合
認知的フレイル	身体的フレイルと認知障害を合併した場合

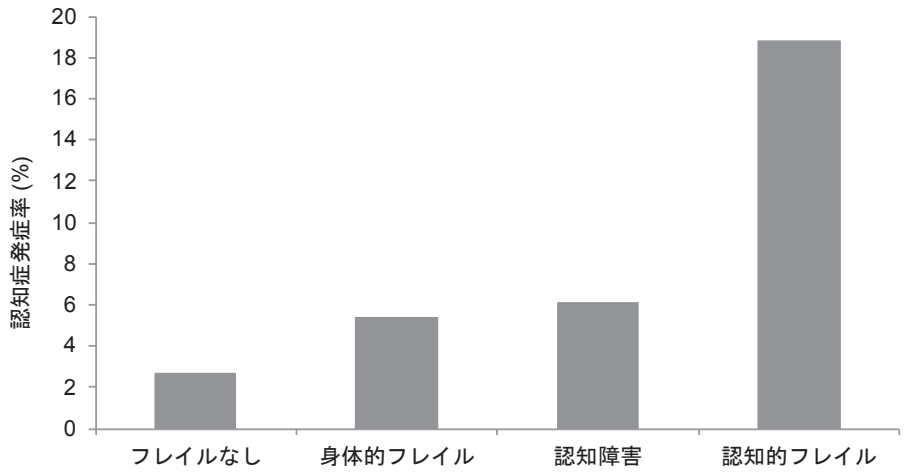


図1　認知的フレイルと認知症発症（Shimada, 2018[11] より引用）

モデルにおいても認知障害（ハザード比2.06、95％信頼区間1.41－3.02）と認知的フレイル（ハザード比3.43、95％信頼区間2.37－4.97）は、フレイルのない高齢者と比較して高いハザード比を示した（図2）[11]。

以上の結果から、身体的パフォーマンスの低下と認知障害の合併は、地域在住高齢者の10％程度に存在し、その症状は近い将来の認知症発症の危険因子であり、単独の症状よりも高い危険を持つといえる。高齢者のヘルスケアに携わる医療スタッフは、身体や神経心理学的検査から認知的フレイルのスクリーニングを行い、その症状を持つ高齢者に対しては、集中的なアプローチを検討する必要があるだろう。

3：身体的フレイルに対する介入方法

認知的フレイルの概念整理、操作的定義に関する国際的なコンセンサスが十分ではなかったため、認知的フレイルそのものをターゲットとした介入研究は見当たらないが、身体的フレイルや認知機能低下に対する介入研究は多く、有効な介入方法が明らかにされている。身体的フレイルに関しては、身体活動や運動による効果検証が多く行われている。高齢期においても適切なトレーニングによって筋肥大や筋力向上が可能であることが明らかとなり、効果的なトレーニング方法が示されてきた。たとえば、重りや油圧などを利用しておこなうレジスタンストレーニングは、短期間のうちに高い効果を得ることが可能であり、自身の体重を利用して行う運動でも、筋力を向上させることが可能である。筋力の向上は、筋肥大によってもたらされる場合と神経系メカニズムによる場合とがあるが、短期間（2か月程度）における最大筋力の60％程度の中等度の負荷では、筋肥大ではなく主に神経系メカニズムによって筋力が向上するようである[12]。ただし重要なのは、筋量の向上そのものではなく、生活するために必要とされる筋力が十分備わっているかという点であ

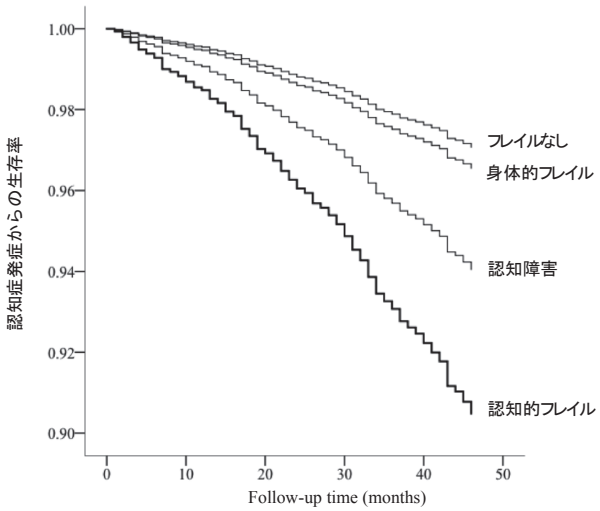


図2　フレイル、認知障害、認知的フレイルと認知症発症との関係
a：フレイルなし、b：身体的フレイル、c：認知障害、d：認知的フレイル
（Shimada, 2018[11] より著者作図）

る。Fiataroneらは、72から98歳のナーシングホームに入所する高齢者に対して最大筋力の80%のレジスタンストレーニングを10週間実施した結果、筋肥大は認められなかったが筋力の向上が認められ、歩行速度やバランス機能などの運動機能が向上することを証明した[13]。

一方、筋肉や筋の機能は、つかわないことによって急激に低下することがよく知られており、トレーニングによって向上した筋肥大や筋力は、トレーニングの中断によってトレーニング前の状態へ戻る。また、寝たきり状態のように極端に筋肉をつかわない状態では、廃用性筋萎縮が生じる。たとえば、寝たきり状態を1か月間続けると大腿四頭筋の筋力は20%程度低下するため、短期間の入院により歩行困難となる高齢者の背景には、この廃用性筋萎縮が大きく影響している可能性が高い。

高齢者に対する下肢筋力トレーニングを実施した群と実施しなかった群のランダム化比較試験のメタアナリシス[14]の結果（41研究、1,955名のまとめ）、下肢筋群の向上に対するStandardized Mean Difference（SMD）は0.68（95% 信頼区間 0.52－0.84）となり、筋力トレーニングによって中等度以上の筋力向上が期待できることが明らかとされた。マシンを用いた高負荷レジスタンストレーニングと、エラスティックバンドなどを用いた軽度から中等度負荷のトレーニングを分けて分析すると、高負荷トレーニングの（32研究）SMDは0.81（95% 信頼区間 0.60－1.01）、低強度から中等度トレーニング（9研究）のSMDは0.34（95% 信頼区間 0.18－0.51）となり、両トレーニングともに筋力強化に有効であることが示された。ただし高負荷トレーニングが低負荷トレーニングと比較して有意に高い効果を認めている（SMD 0.51, 95%信頼区間 0.07－0.94）。トレーニング期間に関しては、その期間を12週間で分類して筋力トレーニングの効果を検討すると、両期間ともに筋力の向上効果が認められ、12週間を超えて継続した研究でより高い効果が認められた（<12週間: 25研究, SMD 0.62, 95%信頼区間 0.42－0.82; >12週間: 16研究, SMD 0.77, 95%信頼区間 0.50－1.05）。以上の結果から、筋力トレーニングは高齢者の筋力増強に効果的であり、その効果は高負荷レジスタンストレーニングや12週間以上のトレーニングによって得られやすい。ただし、高齢者においては筋力トレーニング以外の運動によっても筋力の向上が認められる点や、筋力以外の運動機能の向上全てに筋力トレーニングが有効であるわけではない。

また、身体的フレイルを有する高齢者に対する介入の効果として、栄養、身体的、認知的単独と複合介入の効果が明らかとされている[15]。身体的介入は週2回の90分間の運動を12週間行い、その後12週間在宅での運動が推奨された。栄養介入はカルシウムとビタミン系のサプリメントが提供され、対象者は24週間毎日摂取した。認知的には記憶、注意、情報処理、問題解決能力をトレーニングするセッションが週2時間、12週間行われ、その後12週間は隔週で2時間のセッションが実施された。複合介入群は、これらすべてが実施された。その結果、12か月後のフレイルの有病率は、対照群でも15%減少したが、介入群において高い改善効果が認められた（36－48%）。フレイル改善に対する対照群と比較したオッズ比は、栄養介入2.98（95%信頼区間1.10－8.07）、認知的介入2.89（95%信頼区間1.07－7.82）、身体的介入4.05（95%信頼区間1.50－10.8）、複合的介入5.00（95%信頼区間1.88－13.3）の順に高く、すべて有意に高いオッズ比を示した[15]。

4：認知障害に対する介入方法

認知機能低下や認知症に対しても、フレイルと同様に複合的な介入が実施されている。その中でも運動の実施とアルツハイマー病発症予防との関連は、縦断研究により多くの知見が報告されている。たとえば、認知機能障害のない1,740名の高齢者を平均6.2年間追跡調査した研究では、調査期間中に158名が認知症を発症し、これらの高齢者に共通した特徴が分析された。その結果、週3回以上の運動習慣を行っていた高齢者は、3回未満しか運動していなかった高齢者に対して、認知症になる危険がハザード比で0.62（95%信頼区間0.44－0.86）に減少したとされた[16]。

健常高齢者を対象として運動介入による認知機能に対する効果を検討したシステマティックレビューをみると、運動の実施によって認知機能の向上は可能であるとした見解が得られているが[17]、認知症予防の中心的な対象層である軽度認知障害（Mild Cognitive Impairment: MCI）を有する高齢者に対する運動の効果を検討したシステマティックレビューでは、言語流暢性検査においては、運動による有意な効果が確認されたが、その他の実行機能、認知処理速度、記憶について有意な効果が認められないとされた[18]。ただし、よくデザインされた個々のランダム化比較試験の結果では、運動による認知機能の向上効果が多数認められており、今後、大規模なランダム化比較試験によって、その効果を確認していく必要がある。我々の研究グループでは、運動のみではなく、認知課題を同時に実施するコグニサイズを考案してMCI高齢者を対象としたランダム化比較試験を実施した。その結果、処理速度（Digit symbol coding）および言語能力（Word fluency test）の向上が認められた。また、健忘型MCI高齢者（n=50）に限定した分析では、全般的な認知機能（Mini mental state examination）の低下抑制、記憶力（Wechsler memory scale Ⅰ）の向上や、脳萎縮の進行抑制効果も認められた[19]。これらの結果は、認知症予防のための取り組みとして運動を実施する場合に複合的な要素を取り込む必要性を示唆するものと考えられた。

また、運動とともに、食事、認知トレーニング、血管リスクのモニタリングといった複合的な介入を実施して認知機能に対する効果を検証した論文が報告された。対象者は、認知機能が年齢標準より軽度低下した高齢者1,260名（60－77歳）をランダムに介入群（631名）とコントロール群（629名）とに割り付け、介入群は定期的な食事指導と血管リスクのモニタリングと積極的な運動と認知トレーニングを実施した。運動は理学療法士がトレーニングジムにて個別指導を実施し、筋力トレーニングは週1－3回、有酸素運動は週2－5回実施している。認知トレーニングは10回のグループセッションと、パーソナルコンピュータープログラムを用いた72回の個別セッションを2回実施した。これらの予防対策を2年間実施した結果、神経心理学的検査バッテリーの総合点の変化に有意差が認められ、多面的介入の効果が示された[20]。

5：COVID-19感染拡大防止下での介入

認知的フレイルを含めて、高齢者の健康増進のためには身体的、認知的、社会的活動をバランスよく生活の中に取り入れ、活動的なライフスタイルを身につけることが望ましい[21]。活動的なライフスタイルの獲得においてICTの利

活用が大きな役割を果たせるのではと期待が高まっている。例えば、通いの場や教室型の介護予防教室に参加しない高齢者や教室外の日常生活においてアプリケーションを利用した自己管理は介護予防に有効であると考えられる。特にCOVID-19の流行により直接交流をともなわない非対面下での介護予防の取り組みが必要である。

国立長寿医療研究センターではCOVID-19の感染拡大防止を図りながら、介護予防の取り組みを推進することを目的として「オンライン通いの場アプリ」と命名したアプリケーションを開発した（図3）。オンライン通いの場アプリは介護予防に役立つ情報の配信、身体的・認知的活動や外出を支援する機能、コミュニケーション機能、食事管理等をオンラインで自己管理しながら健康づくりに取り組めるアプリケーションである。オンライン通いの場アプリは、2020年度から約3,500名を対象としたランダム化比較試験により、要介護や認知症発症に対する抑制効果が認められるかどうかの介入試験を開始した。この研究を通して、アプリケーションによる予防の有効性が確認されれば、安価で誰もが簡単に実施できる予防のための方法を提示することが可能となる。今後、地域保健事業でデータの利活用ができるよう、管理者ツールを作成する予定となっており、自治体単位の申請で該当地域の登録者のデータを一括管理できるようになるので、介護予防事業として介入と効果検証ツールとしての活用を期待している。

オンライン通いの場アプリ
ホーム画面

お散歩コース画面

自宅でできる体操画面

健康チェックの在宅
活動ガイド画面

脳を鍛えるゲーム画面

図3　オンライン通いの場アプリ

6：まとめ

認知的フレイルに関しては、評価のための操作的定義に関しての国際的なコンセンサスが得られているとは言い難い状況にあり、これが研究の推進を阻害している。暫定的ではあるものの、日本のコホート研究のデータベースから認知的フレイルを操作的に定義して、健康状態との関連性を調べた結果、認知的フレイルは認知症発症と関連することが確認された。身体的問題と認知的問題の発生には、共通した病理や機能的な変化と、それぞれの症状に独立して関連する要因とが存在すると考えられ、これらの要因を明らかにしていくことで総合的なフレイル対策が可能となるだろう。また、身体的フレイルと認知障害それぞれに対する介入方法は多くの研究があるものの、認知的フレイルに対する介入研究は緒についたばかりであり、研究を推進する必要がある。

文　献

1）Buchman AS, Boyle PA, Wilson RS, et al: Frailty is associated with incident Alzheimer's disease and cognitive decline in the elderly. Psychosom Med 2007; 69(5): 483-489.

2）Gray SL, Anderson ML, Hubbard RA, et al: Frailty and incident dementia. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2013; 68(9): 1083-1090.

3）Robertson DA, Savva GM, Kenny RA: Frailty and cognitive impairment--a review of the evidence and causal mechanisms. Ageing Res Rev 2013; 12(4): 840-851.

4）Kelaiditi E, Cesari M, Canevelli M, et al: Cognitive frailty: rational and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) international consensus group. J Nutr Health Aging 2013; 17(9): 726-734.

5）Verghese J, Annweiler C, Ayers E, et al: Motoric cognitive risk syndrome: multicountry prevalence and dementia risk. Neurology 2014; 83(8): 718-726.

6）Verghese J, Wang C, Lipton RB, et al: Motoric cognitive risk syndrome and the risk of dementia. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2013; 68(4): 412-418.

7）Doi T, Shimada H, Makizako H, et al: Motoric cognitive risk syndrome: association with incident dementia and disability. J Alzheimers Dis 2017; 59(1): 77-84.

8）Satake S, Shimada H, Yamada M, et al: Prevalence of frailty among community-dwellers and outpatients in Japan as defined by the Japanese version of the cardiovascular health study criteria. Geriatr Gerontol Int 2017; 17(12): 2629-2634.

9）Makizako H, Shimada H, Park H, et al: Evaluation of multidimensional neurocognitive function using a tablet personal computer: Test-retest reliability and validity in community-dwelling older adults. Geriatr Gerontol Int 2013; 13(4): 860-866.

10）Shimada H, Makizako H, Lee S, et al: Impact of cognitive frailty on daily activities in older persons. J Nutr Health Aging 2016; 1-7.

11）Shimada H, Doi T, Lee S, et al: Cognitive frailty predicts incident dementia among community-dwelling older people. J

Clin Med 2018; 7(9): 250.
12) Moritani T, deVries HA: Potential for gross muscle hypertrophy in older men. J Gerontol 1980; 35(5): 672-682.
13) Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, et al: Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. The New England journal of medicine 1994; 330(25): 1769-1775.
14) Latham N, Anderson C, Bennett D, et al: Progressive resistance strength training for physical disability in older people. Cochrane Database Syst Rev 2003; 2: CD002759.
15) Ng TP, Feng L, Nyunt MS, et al: Nutritional, physical, cognitive, and combination interventions and frailty reversal among older adults: A randomized controlled trial. Am J Med 2015; 128(11): 1225-1236 e1221.
16) Larson EB, Wang L, Bowen JD, et al: Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. Ann Intern Med 2006; 144(2): 73-81.
17) Smith PJ, Blumenthal JA, Hoffman BM, et al: Aerobic exercise and neurocognitive performance: a meta-analytic review of randomized controlled trials. Psychosom Med 2010; 72(3): 239-252.
18) Gates N, Fiatarone Singh MA, Sachdev PS, et al: The effect of exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Geriatr Psychiatry 2013; 21(11): 1086-1097.
19) Suzuki T, Shimada H, Makizako H, et al: A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment. PLoS One 2013; 8(4): e61483.
20) Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, et al: A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. Lancet 2015; 385(9984): 2255-2263.
21) Shimada H, Makizako H, Lee S, et al: Lifestyle activities and the risk of dementia in older Japanese adults. Geriatr Gerontol Int 2018; 18(10): 1491-1496.

各論 1　様々な臨床病態とフレイルの関連

3. 腎不全におけるサルコペニア: 病態と対策

東名厚木病院 名誉院長
慢性腎臓病研究所 所長
冨田　公夫

1：はじめに

一般に、筋肉が減少する病態をサルコペニア（sarcopenia）と言う。ギリシャ語でサルコ（sarco）は「肉・筋肉」、ペニア（penia）は「減少・消失」であり、加齢や老化に伴う筋力の低下を意味していたが、現在では、慢性腎臓病（CKD）などの慢性疾患による筋肉減少にも用いられている。筋力の減少は、健康成人においても、骨折のリスク因子であり、高齢者ではそのまま寝たきりになって、生命予後に直接関連することで重要なテーマとなっている。

CKD患者では運動不足になりがちであり筋肉量が減少するが、腎機能の低下による代謝異常が筋肉の蛋白合成を減少させていることも示されている。近年、筋肉より多種のサイトカインが分泌され、マイオカイン（myokine）と総称されているが、遠隔他臓器への種々の作用が示されている。腎臓においてもこのサイトカインの影響下にある。この中で筋肉由来のサイトカインが腎機能を保護していることも示され、筋肉を保つことは運動能を保つだけでなく腎機能を改善する積極的な役割を持つ可能性がある。これは「筋腎連関」として注目されている。本稿では、CKD患者における実態、筋肉減少の機序、運動による筋肉増強の腎保護作用などについてまとめた。

2：CKD患者のサルコペニアの頻度、運動不足、予後

CKDにおけるサルコペニアの頻度は非透析患者で5.9－15.4%、透析患者で13.7－33.7%との報告がある[1－4]。本邦の成績でeGFR

プロフィール
TOMITA Kimio
最終学歴　1973年　東京医科歯科大学医学部卒　主な職歴　1982～85年　米国国立衛生研究所（NIH）留学　1990年　東京医科歯科大学第二内科学教室助教授　1994年　熊本大学第三内科学教室教授　2003年　熊本大学大学院医学薬学研究部腎臓内科教授（組織改組）　2013年　熊本大学名誉教授、東名厚木病院名誉院長、慢性腎臓病研究所所長　現在に至る　専門分野　腎臓内科学、透析療法、高血圧　主な著書　「腎臓病学への招待」日本医学出版、「高血圧の治療と食事療法」日東書院、「症例から学ぶ腎臓病学」東京医学社

60mL/min/1.73m² 未満のCKD患者で25%がサルコペニアであった[5]。透析導入期の末期腎不全患者では70%という成績もあり高頻度であることが示されている[6]。

透析患者の運動量を検討した成績によると、レジャーの時に運動するか否かというアンケート調査では、日本ではほとんどしない人が40%と多く、週に2－3回が20%、毎日運動するが15%ほどであった。アメリカ、カナダも同様であった。一方、ドイツ、イタリアはほとんどしないが80%であった[7]。

このように透析患者は、運動量の少ない生活様式になっているが、その中でも、活動的な人は座りがちな人に比べ、生存率が良いという成績がある[8]。学歴、雇用、独居、肥満、心不全、血管障害、などの背景因子には関係なく運動の有用性が示されている。歩行できなくても他の筋肉の運動の有用性も認められている[7]。サルコペニアを合併したCKD/末期腎不全患者では、心血管病、死亡、入院リスクが2－3倍増加している[9]。

3：CKD患者の筋肉減少の機序

分解された蛋白は新たな蛋白に常に置き換えられている。体重70kgの人では1日およそ280gの筋肉が交換され一週間で置き換わる。この蛋白合成と分解のバランスが負になると、筋肉量の減少がおこる。

1．蛋白分解系路（図1）

CKD患者では、基礎に運動不足から筋力・運動能が低下しているのに加え蛋白分解系の亢進が示されている。

古くより、ミトコンドリアで蛋白分解が起こっていることが知られ、また細菌の貪食作用にlysosomeによる蛋白分解が知られている。膜蛋白の受容体の調節にubiquitin-proteasome

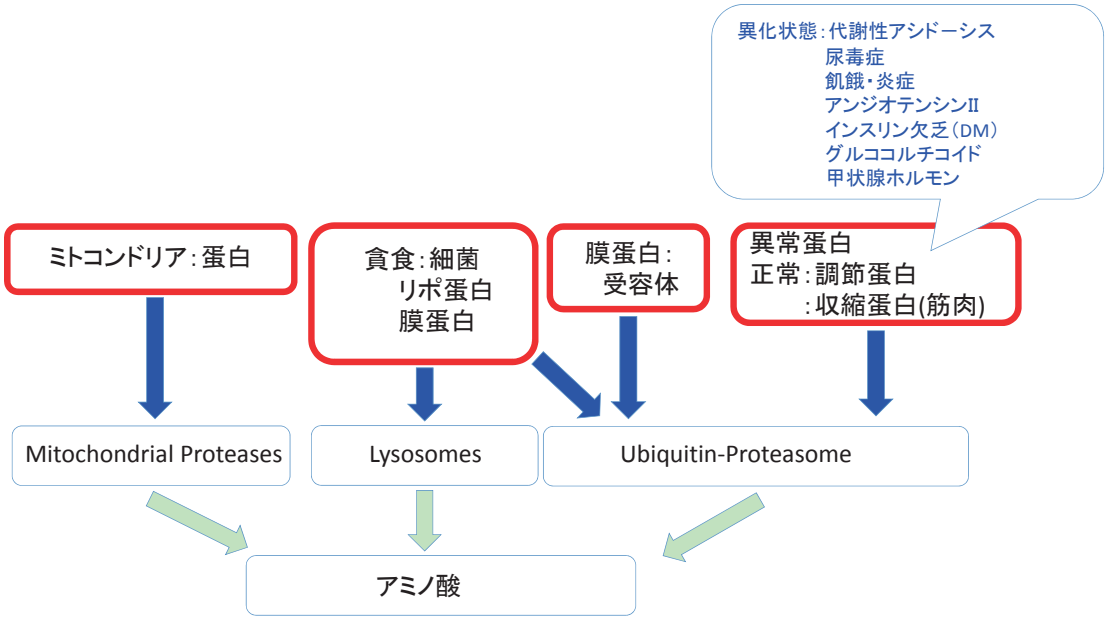


図1　タンパク分解系路

（U-P系）がよく知られているが、このU-P系は、異常蛋白処理、さらには、調節蛋白、筋肉などの処理に関与している。収縮筋肉の分解を促進するものとして、代謝性アシドーシス、尿毒症、飢餓、炎症、アンジオテンシンII（ATII）、インスリン情報伝達系の異常[10]、ホルモン異常、などが主なものとして挙げられている[11]。腎不全では、代謝性アシドーシス、尿毒症物質、などによるインスリン抵抗性も示されており、さらに糖尿病腎症においては、インスリン欠乏に加え、腎不全に伴う代謝異常によるさらなる筋力減少が推測される。

1）U-P系（図2）

蛋白分解系のU-P系は、ubiquitin活性化酵素（E1）、ubiquitin結合酵素（E2）、ubiquitin転移酵素（ubiquitin ligase）（E3）の3つの酵素によって構成され、蛋白を分解する。ubiquitin ligaseはatrogin-1（atrophy gene-1）、MuRF-1（muscle RING finger protein-1）などが重要である。これらを刺激する因子として、筋肉には転写因子FOXO1、3a、4（Forkhead box、A-Sの16個のサブファミリーがある）の3種類があり、敗血症モデルでFOXO1がatrogin-1を刺激し、飢餓モデルではFOXO3aがatorogin-1を、またTNF-α（Tumor Necrosis Factor）がFOXO4を介してatrogin-1を刺激することなどが示されている。炎症時に増加するサイトカインとしてIL-6（Interleukin-6）、さらにmicroRNAなどが調節因子として注目されている。

筋肉特異的に、FOXO1をノックアウト（KO）した、CKDマウスでの成績（70％の腎臓を摘出。3ヶ月後）では、FOXO1、U-P系を介して、筋肉の分解が起こる可能性が示されている[12]。

腎機能障害では酸排泄障害によりアシドーシスが出現する。このアシドーシスによる筋萎縮

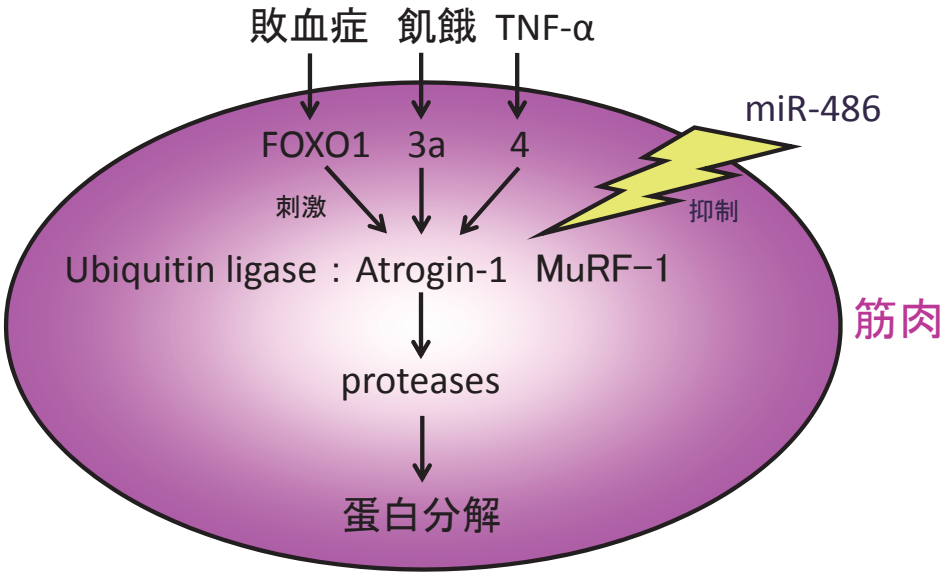


図2 筋肉分解の細胞内分子機序
黒矢印：刺激、ギザギザ矢印は抑制.
FOXO（Forkhead box）, Atrogin-1（atrophy gene-1）, MuRF-1（muscle RING finger protein-1）

はU-P系の亢進によることが示されている[13]。

サイトカインは、尿毒症、敗血症等いろいろな病態で出現し代表的なものに、IL-6(Interleukin-6)があるが、アンジオテンシンII(ATII)によってもサイトカインが産生される[14]。ATIIは受容体に結合して生理作用をおこすが、その際、酸化ストレスを発生しその過程でサイトカインが生ずる。正常では一酸化窒素(NO)やsuper oxide dismutaseなどにより無毒化されるが、過剰状態では臓器障害を起こす。マウスにATIIをosmotic mini-pumpで7日間投与すると(血圧は上昇)、種々のサイトカインが発生し、なかでもIL-6が著明に増加し、筋肉は萎縮する。コントロールマウスとIL-6KOマウスの前脛骨筋、ヒラメ筋での比較検討した成績で、IL-6KOマウスでは、コントロールと同様の筋所見を示しており、ATIIによる筋肉の萎縮はみられなかった。またATIIによりコントロールマウスでatrogin-1、MuRF-1の上昇が見られ、IL-6KOマウスで低下し、caspase-3陽性線維は、IL-6KOマウスでは増えていない。これらより、ATIIはIL-6を増加させ、atrogen-1、MuRF-1、caspase-3などを増加させ、筋萎縮を生じると考えられる(図3)。

2. 蛋白合成経路(図4)

1) IGF-1:Insulin-like Growth Factor-1 (インシュリン様成長因子-1)

主に成長ホルモン(GH)による刺激により肝臓から分泌される。蛋白質の摂取は、総カロリー消費とは無関係にIGF-1のレベルを上昇させる。

人において、加齢と血清IGF-1濃度をアメリカ、イタリアのデータ比較した成績によると、加齢と共に全体として低下していくことがわかる[15]。

IGF-1の受容体欠損マウス(IGF-1RKO：IGF-1 receptor knock out mouse)を用いて、IGF-1の筋肉再生、肥大の関与を検討した成績があ

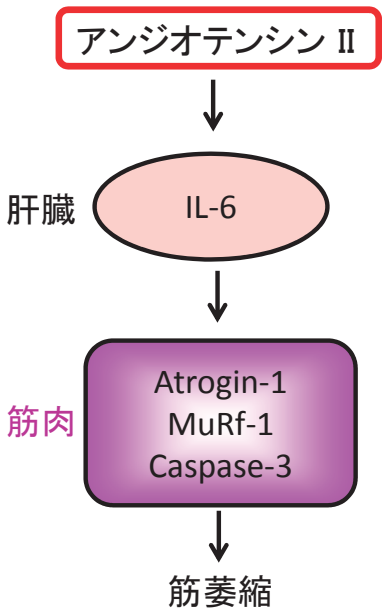


図3　アンジオテンシンIIはIL-6を増加し、筋肉の萎縮を促進する

る[16]。片腎摘出＋残りの半分の腎を摘出したCKDマウスで、コブラ毒投与後では、TGF-β（Transforming Growth Factor-β）が増加するが、CKD：IGF-1RKOマウスではさらに筋肉の再生が傷害され、TGF-βの繊維化も増加していた。CKD状態でもIGF-1の減少が筋萎縮に関与していることがわかる。

若いマウスに、IGF-E1aを遺伝子導入し筋肉量を検討すると[17]、6ヶ月後の筋肉量、筋肉の強さは15%増加した。高齢マウスを27週後に比較すると、筋肉は減少しておらず、加齢によるサルコペニアが抑制されていた。

これらより、筋肉の合成・生成系としてのIGF-1－Akt（protein kinase B）系が重要であり、細胞内で、相互にネットワークを構成している事がわかる。

2）インスリン

インスリンは、蛋白同化ホルモンでもあり、不足により、筋肉合成が減少し、糖尿病では筋肉量の減少が知られている。CKDでは軽度の腎機能障害時より糖尿病でなくてもインスリン抵抗性が認められている[18]。

CKDでは、TNF-α、IL-6、IFN-γ（interferon-γ）、LPS（lipopolysaccharide）などのサイトカインの上昇が認められている[19,20]。TNF-α、IL-6などのサイトカインは筋肉のインスリン受容体、IRS-1（Insulin Receptor Substrate-1）のリン酸化を阻害しインスリン作用を抑制し筋肉量を減少させる[21,22]。尿毒症物質のインスリン抵抗性の機序については、チロシンの代謝産物であるp-cresolの複合体p-クレシル硫酸（p-cresyl sulfate: PCS）での報告がある[23]。p-クレシル

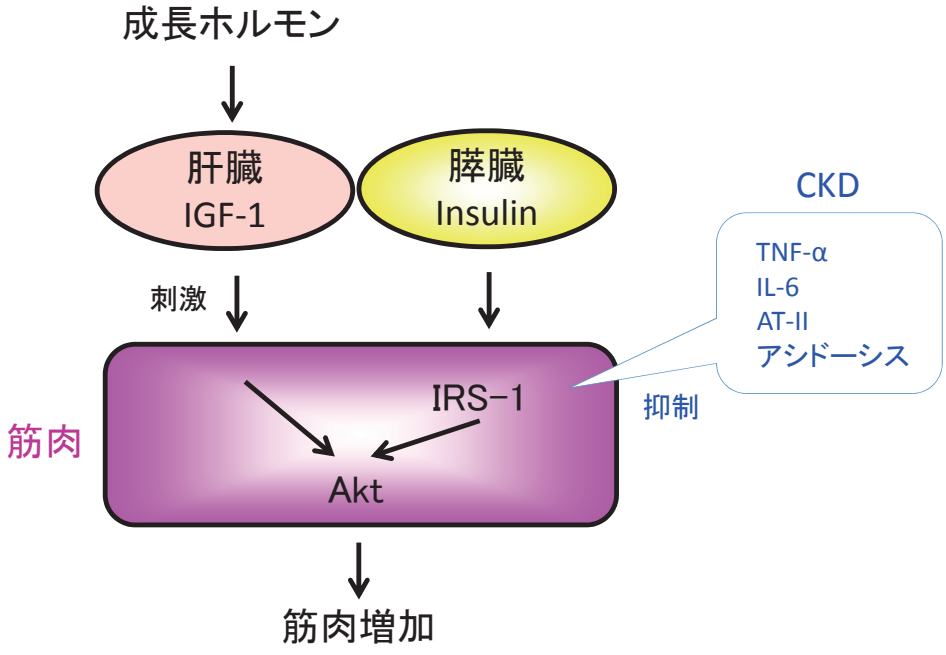


図4　タンパク合成経路

IGF-1:Insulin-like Growth Factor-1, IRS-1（Insulin Receptor Substrate-1）, Akt（protein kinase B）, TNF-α（Tumor Necrosis Factor）, IL-6（interleukin-6）, ATII（アンジオテンシンII）

硫酸により筋肉内の酸化ストレスが増加し、セリン–スレオニンキナーゼが活性化されインスリン抵抗性が起こる。

腎機能の低下とともにレニン–アンジオテンシン系の亢進があり、ATIIの増加もインスリン抵抗性に関与していることが示されている。ATIIはIL-6、アミロイドA産生を増加させ、そのためIRS-1が減少し、インスリン作用が減弱するという機序も考えられている[24,25]。腎機能の低下時は血中のアルドステロン濃度の上昇も認められており[26,27]、アルドステロン受容体の活性化とNO合成酵素阻害物質のジメチルアルギニン（ADMA）の増加によりインスリン抵抗性が生じる。アルドステロン拮抗薬のスピロノラクトン投与により、インスリン抵抗性改善とADMA濃度の低下が認められている。

腎機能低下により酸排泄が低下し、代謝性アシドーシスを呈するが、U-P系の異常に関連した機序によるものか、さらに別の機序によるものか詳細は不明だがインスリン抵抗性を引き起こす[28]。

3）microRNA

近年、microRNAによるmRNAの転写抑制、mRNAの分解促進など、多くの報告がある。microRNA-486(miR-486)が筋肉増強に関連するAkt signalを調節しているという報告もある。マウス培養筋細胞で、デキサメサゾン処理による筋肉の分解量を検討したもので、フェニルアラニンのC14を標識させておき、その分解産物を測定し、筋肉の分解量を測定した成績では、コントロールに比べ、miR-486をtarnsfectさせたものでの筋肉分解量の低下が示された[12]。CKDモデルにmiR-486を、electroporationにより、前脛骨筋に導入して検討したものでは、miR-486の遺伝子導入により、筋萎縮が起こらず、保護効果が示された。miR-486の遺伝子導入により、筋肉のユビキチンリガーゼのatrogin-1、MuRF-1の抑制が認められる（図2）。Aktのネガティブレギュレーターの PTEN(phosphatase and tensin homolog)は減少し、FOXO1も減少し、筋肉を増加させるAktが増加している[12]。これらより、筋肉増加が推測される。

4：酸補正、運動による腎保護作用、生命予後の改善

1．アルカリ製剤の投与

腎機能障害が進行すると食物の代謝産物の酸が貯留しアシドーシスになる。食事は日々の変化が多く食事による酸負荷が腎機能に与える影響は、薬による効果の検討と異なり、検討方法が難しく報告はあまりない。低蛋白の食事療法をきちんと施行している217例で、血清HCO_3^-が正常域に保たれている患者の、食餌中酸負荷量をNet Endogenous Acid Production(NEAP) = 54.5×「蛋白摂取/K排泄」−10.2で計算し、4分画し、酸負荷量の少ない群を1、徐々に多い群を4と分けて、eGFR 25%異常の悪化、もしくは透析への移行を腎死亡としてKaplan-Meier分析したものでは、食事中の酸が多いほど、早く腎機能低下が進行するという成績がある[29]。酸血症になっていなくとも、酸負荷により腎機能が低下しやすいという成績である。血中HCO_3^-レベルで比較した成績でも、コントロール群に比べ、HCO_3^-の低い群の方が腎機能障害の進行速度が高いことが示されている[30]。

酸負荷により腎障害が起こっている可能性が考えられるが、筋肉でどのようなことが起こっているのかについての検討で、CAPD(continuous ambulatory peritoneal dialysis)患者8名で、アシドーシスの補正と、筋肉の

ubiquitin mRNA量を検討したものでは、4週間の補正によりubiquitin mRNAの減少が示唆されている[31]。クレアチニンクリアランス15–30 mL/min/1.73m^2、血清HCO_3^- 16–20 mmol/Lの患者で、重炭酸ナトリウムの投与により代謝性アシドーシスを改善することにより腎機能の低下速度の抑制が示されている[32]。

2. 運動（図5）

運動によるメリットの一つに、抗炎症作用がある。30分以上の歩行を週5回、6ヶ月した群とそうでない群において、試験管内での黄色ブドウ球菌毒素（staphylococcal enterotoxin）刺激によるT cell：CD69、CD86の発現量の比較成績で、初期活性化マーカーのCD69、副刺激分子のCD80/CD86などを指標にして比較すると、運動グループでは低下していて、サイトカインの発生が少ない可能性が示唆されている[33]。

炎症性サイトカインとしてIL-6、炎症抑制性サイトカインとしてIL-10を測定し、その比を指標として検討した成績で[33]、運動グループの血漿IL-6は低下傾向、IL-10は上昇傾向を示し、比でみると、コンロールグループは不変であったが、運動グループで有意の低下が示された。これより、運動により炎症性サイトカインの放出量が低下し、筋肉の分解が減少する可能性が考えられる。

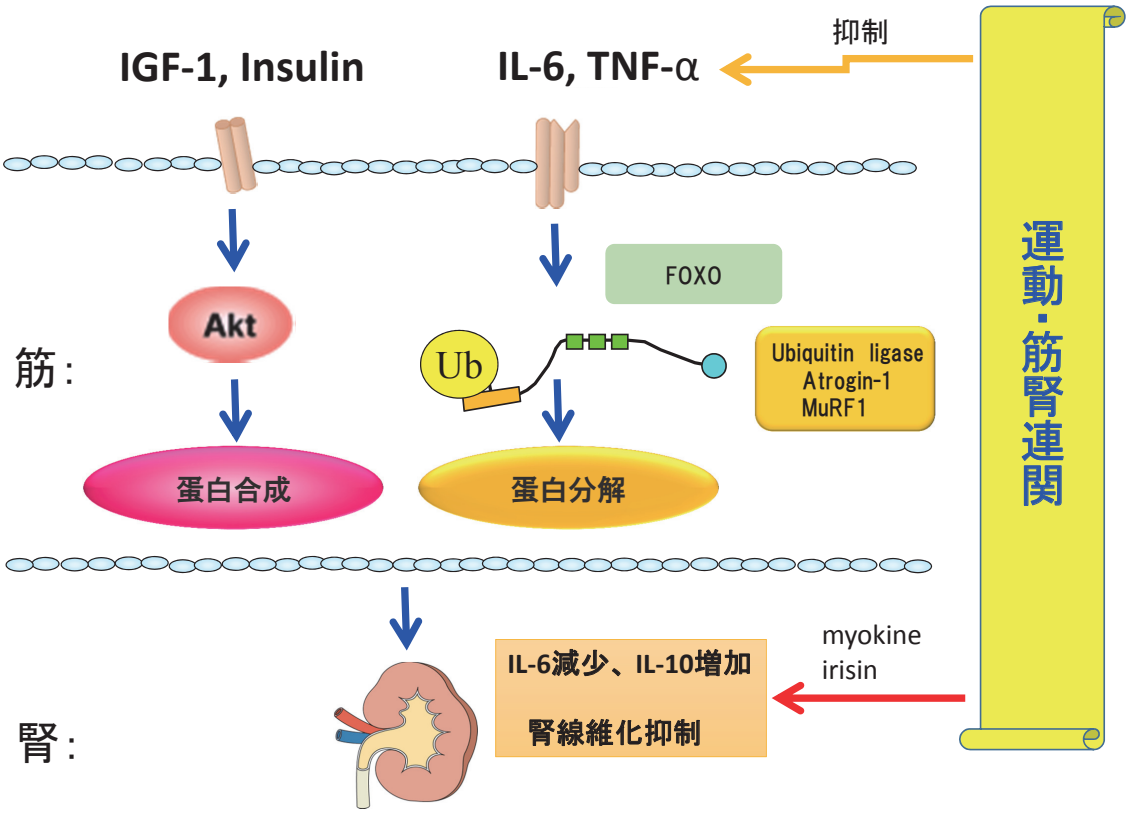


図5　運動による腎機能改善の機序

運動による腎機能の改善が、炎症性サイトカインの減少に加え、心機能改善や血圧の改善などによる可能性も無視できないが、骨格筋の増強自体と腎機能について検討するために、筋肉を強制的に増加させたマウス、尿細管結紮線維化モデル（UUO）での成績がある[34]。筋肉特異的なAkt1トランスジェニックマウスを用い、運動とは関係なく筋肉を増強させた成績である。Akt1活性化後7日、UUOモデルを作成し、骨格筋から離れた腎臓の尿細管の線維化の程度を比較すると、Akt1トランスジェニックマウスにおいて、尿細管の障害が軽度であった。尿細管のコラーゲン1、3、TGF-β（Transforming Growth Factor-β）、CTGF（Connective Tissue Growth Factor）などの線維化促進因子、フィブロネクチンなどの線維化も軽度であった。更に、マクロファージ、炎症マーカーのIL-6、IL-1β、TNF-α、MCP-1（Monocyte Chemotactic Protein-1）、ICAM-1（Intercellular Adhesion Molecule 1：細胞接着分子1）、VCAM-1（Vascular Cell Adhesion Molecule-1）などいずれも低値を示した。筋肉より体液因子が放出され、腎臓に到達し、保護作用を持った可能性が考えられる。筋肉のAkt1活性化をもたらす血中サイトカインについて検討すると、腎保護作用が考えられるサイトカインのIL-2、-10、-17が増加していた。また、血漿adiponectin濃度の低下も認められた。これも腎繊維化抑制に関与した可能性がある。IL-10、-17は、eNOS（Endothelial Nitric Oxide Synthase）を刺激することが知られているのでNOSに作用した可能性についてL-NAMEを用いて検討すると腎臓のeNOSのシグナルを増加させることによる腎保護作用が推測された。

最近の研究で、irisinという物質が候補として上がっている[35]。Peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1 α（PGC-1 α）は転写因子PPAR γに結合する転写コアクチベーターとして同定された分子で、エネルギー産生や熱消費に関わる多くの遺伝子発現を制御し、ミトコンドリア生合成を増強させる。骨格筋にPGC-1 αを強発現したマウスでは、いくつかのサイトカインが増加し、その中のirisin（12.4kDa）というサイトカインは、葉酸による腎障害モデルでの尿細管のエネルギー代謝を改善し、腎障害を回復した。PGC-1 αマウスではアポトーシスが少なく、caspase-3は有意に抑制されていた。またSmad2/3も有意に抑制されていた。TGF-βと拮抗することにより腎線維化を抑制したと考えられる。recombinant irisinの投与により、TGF-βの受容体の活性化を抑制し、Smad2/3のリン酸化が抑制されることも示されている。

保存期CKD患者、血液透析患者での運動療法は腎臓リハビリテーション学会で推奨されている[36]。日本では、保存期、透析期を含め、CKD患者に対する確立された運動療法はまだない。有酸素運動として、嫌気性代謝閾値（運動時に有酸素運動から無酸素運動へと切り替わる運動強度の閾値）を保ちながら、脈拍などを目安に、歩行、走行、サイクリングなど持久運動を行う。続けてあるいは休みを入れながら1回につき20-60分、1日あたり1－2回、週3－5日が推奨されている。日常生活で加わる以上の抵抗（レジスタンス）を筋肉に与え、筋力、筋持久力などの筋機能を高める運動をレジスタンストレーニングといい、筋力増強には有用である。

運動により透析患者でも、体力増強が認められるという報告がある。30分以上、週3回、3－6ヶ月で平均17％の増強を認めている。日

本からの成績も含まれている[37]。

保存期のeGFR平均45mL/分ほどの患者20例の成績で、有酸素運動とレジスタンストレーニングを週3日行い、腎機能の低下が改善したという報告もある[38]。

3. 栄養

ステージG3b以上では、0.6－0.8g/kg/日の蛋白制限が推奨されているが、サルコペニアを合併している場合には、実際の食事摂取量の再チェックが必要であり、低栄養になっていないか、蛋白制限緩和を含めて判断する必要がある[39]。

文　献

1）Pereira RA, Cordeiro AC, Avesani CM, et al: Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: prevalence and association with mortality. Nephrol Dial Transplant 2015; 30: 1718-1725.

2）Moon SJ, KimTH, Yoon SY, et al: Relationship between stage of chronic kidney disease and sarcopenia in Korean aged 40 years and older using the Korea national health and nutrition examination surveys (KNHANES IV-2, 3, and V-1, 2), 2008-2011. PLoS One 2015; 10(6): e0130740.

3）Ren H, Gong D, Jia F, et al: Sarcopenia in patients undergoing maintenance hemodialysis: incidence rate, risk factors and its effect on survival risk. Ren Fail 2016; 38(3): 364-371.

4）Kim JK, Choi SR, Choi MJ, et al: Prevalence of and factors associated with sarcopenia in elderly patients with end-stage renal disease. Clin Nutr 2014; 33(1): 64-68.

5）Ishikawa S, Naito S, Iimori S, et al: Loop diuretics are associated with greater risk of sarcopenia in patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease. PLoS One 2018; 13(2): e0192990.

6）Yeran Bao, Lorien Dalrymple, Glenn M, et al: Frailty, dialysis initiation, and mortality in end-stage renal disease. Arch Intern Med 2012 July; 172(14): 1071–1077.

7）Tentori F, Elder SJ, Thumma J, et al: Physical exercise among participants in the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS): correlates and associated outcomes. Nephrol Dial Transplant 2010; 25: 3050-3062.

8）O'Hare AM, Tawney K, Bacchetti P, et al: Decreased survival among sedentary patients undergoing dialysis: results from the dialysis morbidity and mortality study wave 2. Am J Kid Dis 2003; 41: 447-454.

9）Roshanravan B, Gamboa　J, Wilund K: Exercise and CKD: Skeletal muscle dysfunction and practical application of exercise to prevent and treat physical impairments in CKD. Am J Kidney Dis 2017; 69(6): 837–852.

10）Thomas SS, Zhang L, Mitch WE: Molecular mechanisms of insulin resistance in chronic kidney disease. Kidney Int 2015; 88(6): 1233-1239.

11）Wang XH, Mitch WE: Mechanisms of muscle wasting in chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol 2014; 10(9): 504–516.

12）Xu J, Li R, Workeneh B, et al: Transcription factor FoxO1, the

dominant mediator of muscle wasting in chronic kidney disease, is inhibited by microRNA-486. Kidney Int 2012; 82(4): 401-411.
13) Isozaki U, Mitch WE: Protein degradation and increased mRNAs encoding proteins of the ubiquitin-proteasome proteolytic pathway in BC3H1 myocytes require an interaction between glucocorticoids and acidification. Proc Natl Acad Sci USA 1996; 93(5): 1967-1971.
14) Zhang L, Du J, Hu Z, et al: IL-6 and serum amyloid A synergy mediates angiotensin II-induced muscle wasting. J Am Soc Nephrol 2009; 20(3): 604-612.
15) Maggio M, Guralnik JM, Longo DL, et al: Interleukin-6 in aging and chronic disease: a magnificent pathway. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2006; 61(6): 575-584.
16) Zhang L, Wang XH, Wang H, et al: Satellite cell dysfunction and impaired IGF-1 signaling cause CKD-induced muscle atrophy. J Am Soc Nephrol; 2010; 21(3): 419-427.
17) Barton-Davis ER, Shoturma DI, Musaro A, et al: Viral mediated expression of insulin-like growth factor I blocks the aging-related loss of skeletal muscle function. Proc Natl Acad Sci USA 1998; 95(26): 15603-15607.
18) Bailey JL, Price SR, Zheng B, et al: Chronic kidney disease causes defects in signaling through the insulin receptor substrate/phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway: implications for muscle atrophy. J Am Soc Nephrol 2006; 17(Issue): 1388-1394.
19) Meuwese CL, Snaedal S, Halbesma N, et al: Trimestral variations of C-reactive protein, interleukin-6 and tumour necrosis factor-alpha are similarly associated with survival in haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2011; 26(Issue): 1313-1318.
20) Pereira BJ, Sundaram S, Snodgrass B, et al: Plasma lipopolysaccharide binding protein and bactericidal/permeability increasing factor in CRF and HD patients. J Am Soc Nephrol 1996; 7(Issue): 479-487.
21) Shoelson S, Leo J, Goldfine A: Inflammation and insulin resistance. J Clin Invest 2006; 116(Issue): 1793–1801.
22) Thomas SS, Dong Y, Zhang L, et al: Signal regulatory protein-alpha interacts with the insulin receptor contributing to muscle wasting in chronic kidney disease. Kidney Int 2013; 84(Issue): 308–316.
23) Koppe L, Pillon NJ, Vella RE, et al: p-Cresyl sulfate promotes insulin resistance associated with CKD. J Am Soc Nephrol 2013; 24(Issue): 88–99
24) Zhang L, Du J, Hu Z, et al: IL-6 and serum amyloid A synergy mediates angiotensin II-induced muscle wasting. J Am Soc Nephrol 2009; 20(Issue): 604–612.
25) Song Y-H, Li Y, Du J, et al: Muscle-specific expression of insulin-like growth factor-1 blocks angiotensin II-induced skeletal muscle wasting. J Clin Invest 2005; 115 (Issue): 451–458.
26) Mitch WE, Wilcox CS: Disorders of body fluids, sodium and potassium in chronic renal failure. Am J Med 1982; 72 (Issue): 536–550.

27）Hosoya K, Minakuchi H, Wakino S, et al: Insulin resistance in chronic kidney disease is ameliorated by spironolactone in rats and humans. Kidney Int 2015 ; 87(4): 749-760.
28）Reaich D, Graham KA, Channon SM, et al: Insulin mediated changes in protein degradation and glucose utilization following correction of acidosis in humans with CRF. Am J Physiol 1995; 268(Issue): E121–E126.
29）Kanda E, Ai M, Kuriyama R, et al: Dietary acid intake and kidney disease progression in the elderly. Am J Nephrol 2014; 39(2): 145-152.
30）Kanda E, Ai M, Yoshida M, et al: High serum bicarbonate level within the normal range prevents the progression of chronic kidney disease in elderly chronic kidney disease patients. BMC Nephrol 2013; 14: 4.
31）Pickering WP, Price SR, Bircher G, et al: Nutrition in CAPD: serum bicarbonate and the ubiquitin-proteasome system in muscle. Kidney Int 2002; 61(4): 1286-1292.
32）de Brito-Ashurst I, Varagunam M, Raftery MJ, et al: Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. J Am Soc Nephrol 2009; 20 (Issue): 2075-2084.
33）Viana JL, Kosmadakis GC, Watson EL, et al: Evidence for anti-inflammatory effects of exercise in CKD. J Am Soc Nephrol 2014; 25(9): 2121-2130.
34）Hanatani S, Izumiya Y, Araki S, et al: Akt1-mediated fast/glycolytic skeletal muscle growth attenuates renal damage in experimental kidney disease. J Am Soc Nephrol 2014; 25(12): 2800-2811.
35）Peng H, Wang Q, Lou T, et al: Myokine mediated muscle-kidney crosstalk suppresses metabolic reprogramming and fibrosis in damaged kidneys. Nat Commun 2017; 8: 1493.
36）腎臓リハビリテーションガイドライン．日本腎臓リハビリテーション学会（編）．南江堂，2018, 56-71.
37）Johansen K: Exercise in the end-stage renal disease population. J Am Soc Nephrol 2007; 18(6): 1845-1854.
38）Greenwood SA, Koufaki P, Mercer T, et al: Effect of exercise training on estimated GFR, vascular health, and cardiorespiratory fitness in patients with CKD: a pilot randomized controlled trial. Am J Kidney Dis 2015; 65(3): 425-434.
39）日本腎像学会：サルコペニア・フレイルを合併した保存期CKDの食事療法の提言．日腎会誌 2019; 61: 525-556.

各論 1　様々な臨床病態とフレイルの関連

4. 高齢者の薬物療法：ポリファーマシー対策からのフレイル改善

東京大学大学院医学系研究科
生殖・発達・加齢医学専攻加齢医学講座 講師
小島　太郎

1：はじめに

近年、高齢者でポリファーマシーが多いことが広く知られるようになったが、ポリファーマシーの対策は非常に難しい。薬剤が多くポリファーマシーになる理由として、高齢者が多疾患を有すること、すなわちmultimorbidityの状態にあることが大きく影響しており、さらに老年症候群なども薬剤を増やす原因となる。しかしながら、ポリファーマシーによる治療の有効性に関するエビデンスは少なく、特に要介護状態およびその前段階であるフレイルの状態では、限られた余命や合併症・臓器障害がある故に治療法に配慮を要する。ポリファーマシーは薬剤を多く内服していることに伴って有害な事象が起こる可能性がある状態であり、フレイルの高齢者ではポリファーマシーを避けるのは大変難しい問題である。ここで、フレイルの高齢者におけるポリファーマシーの影響およびポリファーマシーのフレイルに対する影響、さらにポリファーマシーの対策について概説する。

2：Multimorbidityと老年症候群

高齢患者は多数の疾患を有している（multimorbidity）ことが多いが、これは中年期からの高血圧や糖尿病など治癒が難しく長期的な治療を必要とする慢性疾患を発症し、蓄積していくにつれ新たな疾患、例えば心疾患や脳卒中、がんなどさまざまな疾患を併発していく、ということによっておこる。若年・中年の時期では降圧薬や脂質異常症治療薬、狭心症治療薬などは疾患が治癒しない限り、増えることはあってもなかなか中止されることはない。高齢者の疾患は重症化しやすいこともあり、病状は改善

プロフィール
KOJIMA Taro
最終学歴　1997年　東京大学医学部卒　主な職歴　国立国際医療センター、東大病院、宮内庁侍従職を経て2012年より東大病院老年病科助教、2018年より現職　現職　東京大学大学院医学系研究科加齢医学講座講師　専門分野　老年医学、高齢者の薬物療法

しにくいために薬剤の中止や減量ができることは少ない。疾患診療ガイドラインでも重症化した際には薬剤をむしろ増加して治療にあたることが記載されているうえ[1－4]、狭心症など重篤な合併症を併発するとさらに種々の治療薬が必要となる。

慢性疾患のみならず、不眠や便秘、疼痛などの老年症候群も高齢になるにつれて合併率が高くなる。老年症候群は病理変化と加齢変化の両者が混在する形で症状を発症するものであり、予後にも影響することがあるため薬物療法による管理が必要となる[5、6]。この他にも、嚥下困難、せん妄、うつ、褥瘡など後期高齢者や要介護者で増加するものもある。

慢性疾患や老年症候群はフレイルの高齢者でも多く認められるため、multimorbidityとフレイルには関連が深い[7]。Multimorbidity患者の増加の後からフレイルが増加することが報告されており、multimorbidityがフレイルと関連することが示唆される。

3：フレイルとポリファーマシーの関連

ポリファーマシーは一般に薬剤の種類を多数服用している状態を示す英単語であるが、厚労省により単に服用する薬剤数が多いことではなく、それに関連して薬物有害事象のリスク増加、服薬過誤、服薬アドヒアランス低下等の問題につながる状態である、と定義した[8]。厳密に何種類からがポリファーマシーと呼ぶか、厳密な定義はないが、5種類以上としている文献は多く、10種類以上をハイパーポリファーマシーやエクストリームポリファーマシーと定義する文献もある[9、10、11]。

フレイルは他の章で紹介されているように要介護状態になる前段階を指す。では、フレイルの状態にある高齢者は多剤服用であるのか。これまでの報告をまとめていくと、地域住民など比較的健康と思われる集団について横断的に検討した3つの研究では[12、13、14]、いずれもフレイルと診断した高齢者の群で有意に薬剤数が多かった。同様に、フレイルの高齢者の横断研究ではフレイルを有すると有意にポリファーマシー（5剤以上）の頻度が高くなり[15、16]、10剤以上の頻度も有意に高いとする報告もあった[17]。フレイル患者を縦断的に観察した研究では、6.5剤をカットオフ値としてフレイルが多く認められるようになった[18]。

逆にポリファーマシー患者はフレイルを合併しやすいか。ポリファーマシー患者（5剤以上）のフレイルの合併頻度を検討した3つの横断研究では、いずれもポリファーマシー患者においてフレイルが統計学的に有意に多く[19、20、21]、フレイルの合併率はオッズ比で1.17－1.85倍であった。

縦断研究でも横断研究と類似した結果が報告されている。まず地域住民の縦断研究では、フレイルを有する高齢者はポリファーマシーの合併頻度が比較的高い傾向にあった[22]。それに対し、ポリファーマシー患者のフレイル合併率を調査した縦断研究でも有意に合併率が高いことが報告されており[23、24、25]、ポリファーマシーもフレイルのリスクである可能性が高いと考えられる。

4：ポリファーマシーと転倒

一方、フレイルは転倒を引き起こす危険因子であり[26]、ポリファーマシーによって転倒の発生数増加を報告する論文が数多く報告されている。転倒は歩行困難や骨折と関連しており、フレイルや要介護の高齢者に多いだけでなく、フ

レイルや要介護の原因ともなる。ふらつきやめまいなどの副作用を起こし転倒の原因となる薬剤があるが、例えば50歳以上の地域住民のコホート研究によると、抗うつ薬を含む5剤以上の薬剤を服用している患者群、あるいはベンゾジアゼピン系薬を含む5剤以上の薬剤を服用している患者群、この両者において易転倒性の有意な上昇が認められた[27]。65歳以上の外来通院患者の縦断的観察研究では、薬剤が5種類以上になると転倒がオッズ比4.5と顕著な上昇を認めた[28]。 ポリファーマシーにより易転倒性が上昇する理由を一元的に説明することは困難であるが、ポリファーマシー患者の薬剤の中には、鎮静作用や降圧作用、抗コリン作用など、脳の働きを阻害しうる薬が高確度で含まれるからではないかと考えられる。また実際に転倒を起こした患者において各薬剤が転倒を誘発したかどうかを確認するのは大変難しく、60歳以上で薬剤と転倒リスクの関連を調査したメタ解析では、向精神薬のみならず、NSAIDS（非ステロイド性抗炎症薬）や降圧薬も統計学的に有意に転倒を増加させる薬剤であった[29]。降圧薬と転倒リスクについては議論が多いところであり、70歳以上の地域住民における観察研究では血圧降下度が有意な危険因子であり、降圧薬の種類にはよらないとするデータもある[30]。

いずれにしてもポリファーマシー患者では、病状が多いまたは重症度が高い故に転倒をしやすい可能性もあるが、それと独立して易転倒性を誘発しかねない薬剤が高率に含まれる可能性があるため、転倒を経験したあるいは転倒をしやすい高齢患者がいる場合には、ポリファーマシーを解消できないか薬剤の見直しを行い、薬剤の減量や中止を検討する必要性がある。

5：フレイルと薬物有害事象

フレイルによりポリファーマシーが起こりやすいことは前述した通りであるが、フレイルや要介護の高齢者では、薬物有害事象（Adverse Drug Reactions：ADR)を引き起こすことにより病状を悪化させ、フレイルを悪化しかねない。高齢者のADRの頻度は若年者の約2倍、ADRによる緊急入院の頻度は若年者の約7倍といわれており、小柄な体格の患者や腎機能障害の患者ではフレイルの頻度が高いことが報告されている[31、32]。体格や腎機能により薬物の分布や代謝、排泄などに影響が生じ、結果として薬効が強く出やすくなる傾向にある。また複数疾患を有する患者では処方医の多さは多剤になりやすい[33]。さらに、うつや認知症のためにフレイルを有する患者では、薬のアドヒアランスの低下を来たしたり、薬物の中断により有害事象を来たしたりする可能性がある[34]。

ADRを予防するためには当然ながら薬が少ないに越したことはないが、高齢者は疾患を複数有しており、必要な薬剤も多い。ポリファーマシー対策をとるためには、個々の患者で薬の必要性について慎重に見直しを行うことが必要であるが、特にADRを引き起こしやすい、あるいは重篤なADRが起こる可能性があるハイリスクな薬剤を中止・変更していくことは重要である。

ベンゾジアゼピン系は広く使用されてきた睡眠薬であるが、ふらつきの副作用があり、転倒や骨折の誘因となることはよく知られている。長期の連用により認知症発症の危険性の増大も報告されている[35]。さらに抗コリン作用を有する薬剤の累積によっても用量依存性に認知症やアルツハイマー型認知症が発症しやすく[36]、今後一層注目されるべき薬剤と考えられる。

6：フレイル患者に対する薬物療法の方針

フレイルが重要なポイントとして思われているのは、フレイルは適切な医療・介護の介入により要介護状態を回避しうる段階であり、さらに完全に自立した状態に戻れる可能性があるということである。フレイルという段階になってくると、治癒（cure）を目指す治療を行うべきか、ケア（care）を目指す治療を行うべきか、疾患に対する治療法を変えていく必要がある。がんに対する外科手術のように根治術を行い治癒が目指せる場合にはその選択肢を最優先に考慮すべきであるが、手術療法の予後がよくない、臓器障害をもっているために周術期にリスクが高い、あるいは術後の合併症への対応が難しい、など有害事象が多い可能性がある場合には、疾患の進行を観察しながら症状に適宜対応していくケアを目指した治療がベストの選択肢となる。概してフレイルの患者においては治療方針の決定に配慮を要することが多い。

高齢者における高血圧や糖尿病の治療目標については近年さまざまな議論があるが、フレイル・要介護の高齢患者に対する特別な配慮が疾患治療ガイドラインにも記載されるようになった。例えば、日本における高血圧の疾患治療ガイドライン[37]では、高齢者や認知症についての記載はもちろん、フレイルや要介護の高齢患者に対する治療法が記された。歩行速度の低下や歩行不能な患者では高血圧であっても正常血圧と予後に変わりがない、とする観察研究[38]に基づき、歩行速度の低下した患者からは高血圧の治療の必要性について個別に判断する、つまり必ずしも若い人同様に降圧することのメリットはない、とされた。糖尿病についても同様であり、厳格な血糖コントロールによる低血糖の出現が認知機能低下や死亡率上昇をもたらすため[39,40,41]、フレイル・要介護の高齢者に対し日本糖尿病学会・日本老年医学会合同委員会では認知機能やADL低下、さらに薬剤の選択によってはHbA1c 7.5未満に下げないよう勧告している[42]。

このように要介護高齢者や認知症患者など余命が限られた患者においては、疾患の完治が見込めないゆえに優先順位が予後延長よりも生活機能やQOLの維持・向上といった点に切り替わるため、特に慢性疾患の治療方針を決定するにあたっては治療薬の種類や治療目標にも異なる対応がなされることに留意すべきである。

実際に用量の減量や減薬を決断した場合には、それによる病状の悪化について注意深い経過観察は必要である。実際に医学的・薬学的な観点から減量や減薬が望ましいと判断された場合においても、その薬剤の効果が減弱したことによる病状の悪化が起こる可能性がある。そのためには、図1、図2で示すフローチャート[8]のように薬剤に関する問題点がないか、医薬連携を主体とした多職種での対応により見直しを行い、薬剤の追加や減少が必要か判断を行っていくことがよい。高齢患者では減薬が望ましいと思われる場合においても、減薬により病状の悪化が起こった場合には増量や増薬を検討する必要性が生じることを念頭に入れて経過観察を行うように心がける。

7：Potentially Inappropriate Medicationと高齢者の安全な薬物療法ガイドライン

このほか、薬剤によってはフレイル以降の高齢者での有効性が不明瞭で、しかも薬物有害作用の危険が大きいものがある。このよ

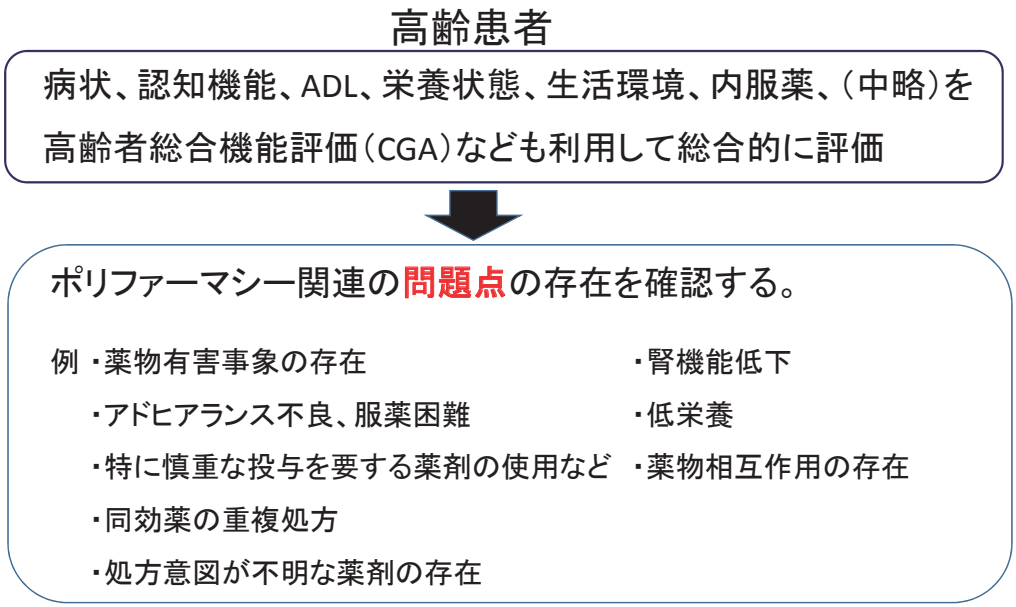


図1　処方見直しのプロセス 1（厚生労働省，2018[8]より著者作成）

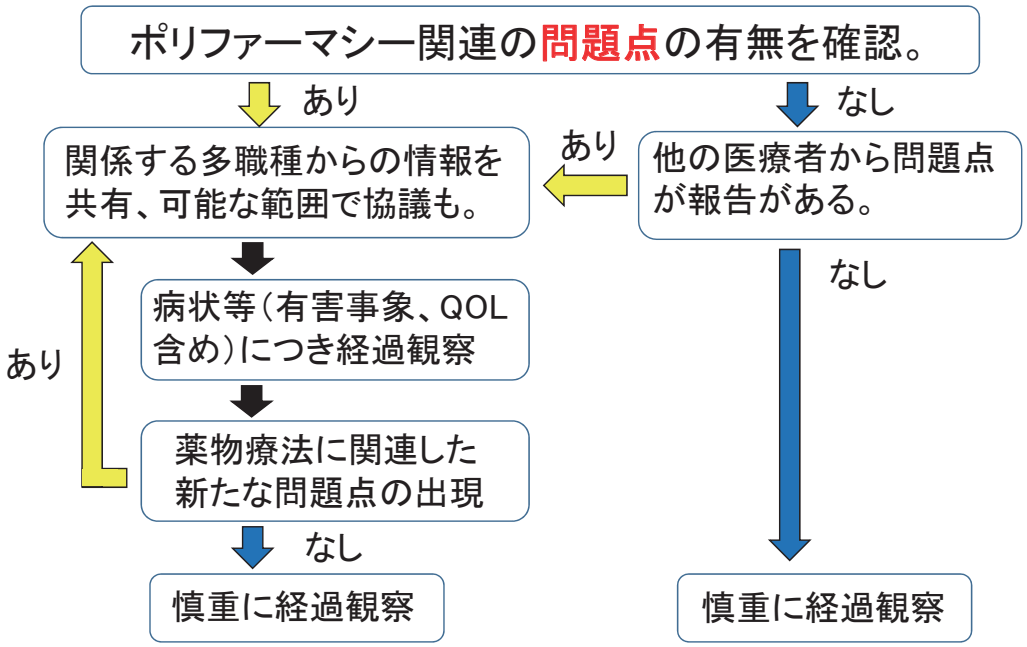


図2　処方見直しのプロセス 2（厚生労働省，2018[8]より著者作成）

うな薬剤は継続の必要性につき再考することが重要と考えられる。このような高齢患者に対して有益性（ベネフィット）との比較で有害性（リスク）のリスクが相対的に高い薬剤をpotentially inappropriate medication（PIM）と呼んでいる。海外では1991年米国でBeersらが介護施設高齢入所者用のPIMのリストを作成し（Beers基準）、これを1997年の改訂からは一般高齢患者に対象が拡大され、その後三度の改訂を経て最新の2015年版[43]では高齢者全般のPIMリスト、病態によっては避けるべき薬剤を記したPIMリスト、病態により慎重投与とするPIMリストに分かれている。例えば、前述したハイリスクの薬剤はまさにPIMであり、ベンゾジアゼピン系薬剤についてはふらつきの副作用の頻度が比較的たかいためにPIMに該当する。

その他にも欧州のSTOPP/STARTリスト[44]があり、様々な高齢対象者におけるPIMの頻度が報告されるようになったが、日本においても「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」が発表されている[45]。本ガイドラインは2005年に発刊された前作の10年ぶりの刷新となったが、システマチックレビューや専門家の合議に基づき作成された。このようなPIMの使用により死亡率が上昇するため[46]PIMの削減は重要ではあるが、実際には薬物有害事象を引き起こす薬剤の調査では必ずしも上位に来るわけではなく、経口糖尿病薬や抗凝固薬などが多いとする報告がある[47,48]。すなわち、PIMだけでなく、使用頻度が高くかつ副作用が出やすいとされる薬剤によるADRに気をつける必要性がある。服薬アドヒアランスの低下や複雑な処方などもADRの発生に影響する場合もあることから、個々の高齢者個別に薬剤の見直しが必要ということになる。前述の高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015では、PIMを処方している患者においてPIMの減薬や減量を考慮する場合には図3に基づいて、また患者によってPIMを逆に追加することを検討している患者に対しては図4に基づいて検討を行うとよい。

8：ポリファーマシーの解消に向けた取り組み

いずれにしても臨床医の高齢者のポリファーマシーに対する関心は年々増している。日本における要介護認定を受けている者はすでに600万人以上おり[49]、これは高齢者の約20%に相当する。フレイルや要介護状態にある高齢者は非常に多い。当然ながらこれらの患者にポリファーマシーは非常に多く認められる。日本では2016年の診療報酬改定により薬剤総合評価調整管理料が新設され、6種類以上の薬剤を服用中の患者に対し、2剤以上を減薬した場合にはおよそ2,500円の算定ができることになった。これは令和2年度に一部改正となったが、国として多剤併用の是正が必要とする政策の一端かと考えられる。2015年に発表されたガイドラインの使用の普及も進んでいるが、厚労省からも高齢者の医薬品適正使用の指針が本年発表され、国内のあらゆる医療機関において高齢患者の薬剤の見直しが推進されると考えられる。

また、ポリファーマシーの解消のためには今後薬剤師の貢献も重要である。日本では高齢者診療に従事する医師・薬剤師を中心に日本老年薬学会が2016年に創設され、保険薬局や病院、介護施設など高齢患者に関わるあらゆる施設の薬剤師が高齢者の処方について研究や臨床について討議する場が創設された。そのほか厚労省は近年の診療報酬の改定により、

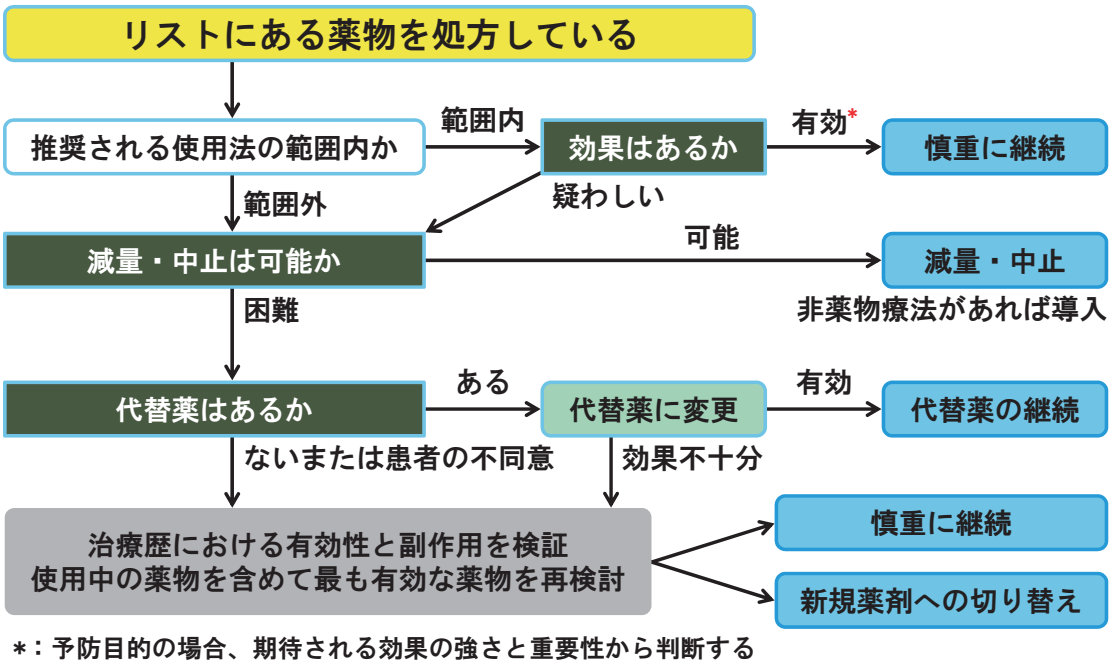


図3　「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」の使用フローチャート 1
（日本老年学会，2015[45]より引用）

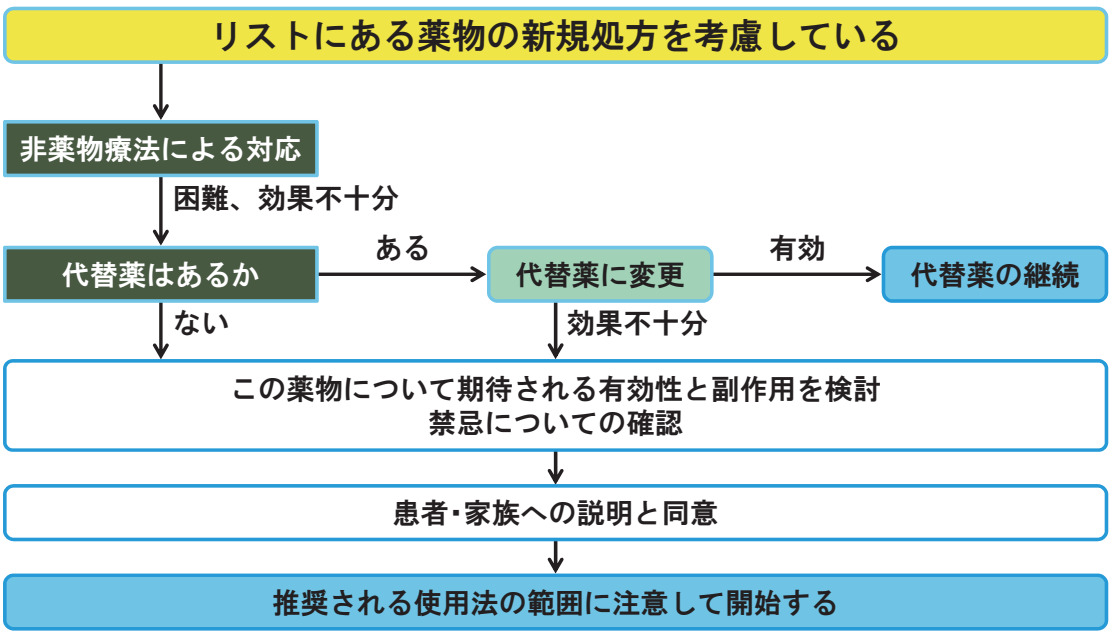


図4　「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」の使用フローチャート 2
（日本老年学会，2015[45]より引用）

薬局が「かかりつけ薬剤師」として患者の使用薬局を一本化させたり、医療機関との連携により2剤以上の減薬を推進させる服薬支援調整管理料が新設されたり、など、薬局がポリファーマシー管理を行えるようにすることに対して保険診療点数を加算可能にさせている。国全体で取り組むことが重要であり、医薬連携はこの点においては欠かせない。

9：おわりに

以上、フレイルや要介護高齢者におけるポリファーマシーの影響についてまとめた。高齢者は治療を必要とする慢性疾患が多いため、多剤の服用は避けられない。より安全な薬物療法の提供を考えるにあたっては、本章で記載したように各患者において減薬や減量を含めた検討が必要であると同時に、その後のフォローアップも重要である。ポリファーマシーが薬物有害事象のリスクとなることに対する理解が深まりつつあるが、要介護やフレイルへの影響についても今後啓発していくことが課題と思われる。

文　献

1)James PA, Oparil S, Carter BL, et al：2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA 2014; 311(5): 507-20.

2)Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al: 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European society of hypertension (ESH) and of the European society of cardiology (ESC). J Hypertens 2013; 31(7): 1281-357.

3)Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al: 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. J Am Coll Cardiol 2014; 63(25 Pt B): 2889-934.

4)Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al: 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The sixth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) developed with the special contribution of the European association for cardiovascular prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J 2016; 37(29): 2315-81.

5)Lu FP, Chang WC, Wu SC: Geriatric conditions, rather than multimorbidity, as predictors of disability and mortality among octogenarians: A population-based cohort study. Geriatr Gerontol Int 2016; 16(3): 345-51.

6)Kane RL, Shamliyan T, Talley K, et al: The association between geriatric syndromes and survival. J Am Geriatr Soc 201; 60(5): 896-904.

7)Santoni G, Angleman S, Welmer AK, et al: Age-related variation in health status after

age 60. PLoS One. 2015; 10(3): e0120077.
8)厚生労働省: 高齢者の医薬品適正使用の指針. 2018.
https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/kourei-tekisei_web.pdf 2020. (2020年9月28日閲覧)
9)Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, et al: High-risk prescribing and incidence of frailty among older community-dwelling men. Clin Pharmacol Ther 2012; 91(3): 521-8.
10)Poudel A, Peel NM, Nissen LM, et al: Adverse outcomes in relation to polypharmacy in robust and frail older hospital patients. J Am Med Dir Assoc 2016; 17(8): 767. e9-767.e13.
11)Saum KU, Schöttker B, Meid AD, et al: Is polypharmacy associated with frailty in older people? Results from the esther cohort study. J Am Geriatr Soc 2017; 65(2): e27-e32.
12)Ballew SH, Chen Y, Daya NR, et al: Frailty, kidney function, and polypharmacy: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. Am J Kidney Dis 2017; 69(2): 228-36.
13)Jung HW, Yoo HJ, Park SY, et al: The Korean version of the FRAIL scale: clinical feasibility and validity of assessing the frailty status of Korean elderly. Korean J Intern Med 2016; 31(3): 594-600.
14)Woo J, Leung J: Multi-morbidity, dependency, and frailty singly or in combination have different impact on health outcomes. Age (Dordr) 2014; 36(2): 923-31.
15)Merchant RA, Chen MZ, Tan LWL, et al: Singapore healthy older people everyday (HOPE) study: Prevalence of frailty and associated factors in older adults. J Am Med Dir Assoc 2017; 18(8): 734. e9-34.e14.
16)Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, et al: Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. J Clin Epidemiol 2012; 65(9): 989-95.
17)Herr M, Robine JM, Pinot J, et al: Polypharmacy and frailty: prevalence, relationship, and impact on mortality in a French sample of 2350 old people. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2015; 24(6): 637-46.
18)Moulis F, Moulis G, Balardy L, et al: Searching for a polypharmacy threshold associated with frailty. J Am Med Dir Assoc 2015; 16(3): 259-61.
19)Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, et al: High-risk prescribing and incidence of frailty among older community-dwelling men. Clin Pharmacol Ther 2012; 91(3): 521-8.
20)Jamsen KM, Bell JS, Hilmer SN, et al: Effects of changes in number of medications and drug burden index exposure on transitions between frailty states and death: the concord health and ageing in men project cohort study. J Am Geriatr Soc 2016; 64(1): 89-95.
21)Saum KU, Schottker B, Meid AD, et al: Is polypharmacy associated with frailty in older people? Results from the ESTHER cohort study. J Am Geriatr Soc 2017; 65(2): e27-e32.
22)Trevisan C, Veronese N, Maggi S, et al: Factors influencing transitions between

frailty states in elderly adults: the progetto Veneto anziani longitudinal study. J Am Geriatr Soc 2017; 65(1): 179-84.
23)Bonaga B, Sánchez-Jurado PM, Martínez-Reig M, et al: Frailty, polypharmacy, and health outcomes in older adults: the frailty and dependence in Albacete study. J Am Med Dir Assoc 2018; 19(1): 46-52.
24)Moulis F, Moulis G, Balardy L, et al: Searching for a polypharmacy threshold associated with frailty. J Am Med Dir Assoc 2015; 16(3): 259-61.
25)Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, et al: Polypharmacy cutoff and outcomes: Five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. J Clin Epidemiol 2012; 65(9): 989-95.
26)Kojima G: Frailty as a predictor of future falls among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. J Am Med Dir Assoc 2015; 16(12): 1027-33.
27)Richardson K, Bennett K, Kenny RA: Polypharmacy including falls risk-increasing medications and subsequent falls in community-dwelling middle-aged and older adults. Age Ageing 2015; 44(1): 90-6.
28)Kojima T, Akishita M, Nakamura T, et al: Polypharmacy as a risk for fall occurrence in geriatric outpatients. Geriatr Gerontol Int 2012: 12(3): 425-30.
29)Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, et al: Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. Arch Intern Med 2009; 169(21): 1952-60.
30)Tinetti ME, Han L, Lee DS, et al: Antihypertensive medications and serious fall injuries in a nationally representative sample of older adults. JAMA Intern Med 2014; 174(4): 588-95.
31)Hubbard RE, Lang IA, Llewellyn DJ, et al: Frailty, body mass index, and abdominal obesity in older people. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2010; 65(4): 377-81.
32)Kojima G: Prevalence of frailty in end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol 2017; 49(11): 1989-97.
33)Kojima T, Shimada K, Terada A, et al: Association between polypharmacy and multiple uses of medical facilities in nursing home residents. Geriatr Gerontol Int 2016; 16(6): 770-1.
34)Ferguson C, Inglis SC, Newton PJ, et al: Barriers and enablers to adherence to anticoagulation in heart failure with atrial fibrillation: patient and provider perspectives. J Clin Nurs 2017; 26(23-24): 4325-34.
35)Billioti de Gage S, Moride Y, Ducruet T, et al: Benzodiazepine use and risk of alzheimer's disease: case-control study. BMJ 2014; 349: g5205.
36)Gray SL, Anderson ML, Dublin S, et al: Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. JAMA Intern Med 2015; 175(3): 401-7.
37)Shimamoto K, Ando K, Fujita T, et al: The Japanese society of hypertension guidelines for the management of

hypertension (JSH 2014). Hypertens Res 2014; 37(4): 253-390.
38) Odden MC, Peralta CA, Haan MN, et al: Rethinking the association of high blood pressure with mortality in elderly adults: the impact of frailty. Arch Intern Med 2012; 172(15): 1162-8.
39) Bruce DG, Davis WA, Casey GP, et al: Severe hypoglycaemia and cognitive impairment in older patients with diabetes: the fremantle diabetes study. Diabetologia 2009; 52(9): 1808-15.
40) Sako A, Yasunaga H, Matsui H, et al: Hospitalization for hypoglycemia in Japanese diabetic patients: A retrospective study using a national inpatient database, 2008-2012. Medicine 2015; 94(25): e1029.
41) Bonds DE, Miller ME, Bergenstal RM, et al: The association between symptomatic, severe hypoglycaemia and mortality in type 2 diabetes: retrospective epidemiological analysis of the ACCORD study. BMJ 2010; 340: b4909.
42) Japan diabetes society (JDS) / Japan geriatric society (JGS) joint committee on improving care for elderly patients with diabetes. Committee report: Glycemic targets for elderly patients with diabetes. Geriatr Gerontol Int 2016; 16(12): 1243-5.
43) The American geriatrics society 2015 beers criteria update expert panel: American geriatrics society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2015; 63(11): 2227-46.
44) O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, et al: STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing 2015; 44(2): 213-8.
45) 日本老年医学会・日本医療研究開発機構研究費・高齢者の薬物治療の安全性に関する研究研究班（編）：高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015. メジカルビュー社，東京，2015.
46) Muhlack DC, Hoppe LK, Weberpals J, et al: The association of potentially inappropriate medication at older age with cardiovascular events and overall mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. J Am Med Dir Assoc 2017; 18(3): 211-220.
47) Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN, et al: National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. JAMA 2006; 296(15): 1858-1866.
48) Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, et al: Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. N Engl J Med 2011; 365(21): 2002-12.
49) 内閣府：令和2年版　高齢社会白書.
https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2020/zenbun/pdf/1s2s_02.pdf (2020年9月28日閲覧)

各論 1　様々な臨床病態とフレイルの関連

5. オーラルフレイル ～口腔機能低下症：医科歯科連携の視点から

北海道大学 大学院歯学研究院 口腔健康科学分野
高齢者歯科学教室 准教授
渡邊　裕

1：はじめに

現在の日本の医療介護制度は主に疾病や外傷に対応した制度であり、自然な老化によって徐々に心身の機能低下が進行するような場合、現行の制度では早期に発見し対応することは難しい。特に日本は高齢者人口の割合が28.4%、後期高齢者人口の割合が14.6%、100歳以上の高齢者も8万人を超えた長寿、超高齢社会にある。つまり自然な老化によって徐々に心身の機能低下が進行している高齢者が相当数いる社会である。フレイル対策の目的の1つは、このような高齢者を早期に発見し対応していくことである。

自然な老化の過程では、その人の身体や心理、取り巻く生活および社会の環境にあわせて、身体機能のみならず、精神心理、社会的機能が調和しながら徐々に変化していくもので、そのような自然な老化の中で人は周囲との不調和を感じることは少ない。一方、フレイルは、様々なささいな老化が相互に影響しあって負の連鎖が生じ、悪循環となって、要介護状態や死亡といった不幸な転帰に陥りやすい状態と考えられている[1)]。見た目では問題ないように見えても、軽度な侵襲やストレスに暴露されると、元の状態に戻ることができないばかりか、身体、精神・心理、社会的な軽微な問題が相互に影響しあって、悪循環を加速させ、日常生活に大きな不具合が生じるような状態といえる[2)]。つまりフレイル対策とは、自然な老化に抗うのではなく、このような悪循環を断ち切り、自然な老化を支援することではないかと考える。

このようなフレイルに関連する様々なささいな老化の中に、滑舌低下、食べこぼし、わずかなむせ、かめない食品が増える、口の乾燥な

プロフィール
WATANABE Yutaka
最終学歴　1994年　北海道大学歯学部卒　主な職歴　1994年　東京都老人医療センター　1995年東京歯科大学　2012年　国立長寿医療研究センター　2016年　東京都健康長寿医療センター　2019年　北海道大学　現職　北海道大学大学院歯学研究院口腔健康科学分野 高齢者歯科学教室准教授　専門分野　老年歯科学、オーラルメディシン、口腔外科学

ど、ほんのささいな口の機能低下であるオーラルフレイルがあると考えられている。オーラルフレイルのフレイルへの影響を具体的に考えてみると、前歯の色のくすみや歯並びの乱れ、歯肉の退縮など容姿の問題や食事中の食べこぼし、むせ、食後の痰がらみ、口臭を家族に指摘されたり、会話や電話中に何度も聞き返されたり、などといった自身の老化を実感させるような経験により、周囲との不調和を自覚するようになり、社会との繋がりを避けるようになる。これにより、外食、外出、会話、電話などの頻度が少なくなるだけでなく、それらを楽しむことができなくなる。これにより、孤立することが多くなりうつ傾向となる。また、外出頻度が減少すると、身体機能の低下、栄養状態の悪化、コミュニケーション能力や認知機能の低下、さらにうつ傾向の重度化が進み、悪循環が加速する。これに、友人、親族とのコミュニケーション不足による関係性の悪化による孤立、経済的不安などが加わることで、フレイルは回復することが困難な状態に陥るものと思われる（図1）。このような状況にならないようにするには、歯科が容姿の回復や摂食嚥下、会話といった機能の回復、口腔衛生管理を通して、フレイルを予防し、またフレイルにある高齢者に対しては、フレイルから回復できるよう口の健康を通して支援する必要がある。

2：オーラルフレイル

高齢期になると他者との交流が少なくなることが多く、容姿に気を掛けることも少なくなって、口の健康への意識も低下し、定期的な歯科受診をやめてしまったり、セルフケアもおろそかになったりする高齢者は多い。痛みがあったら歯科を受診しようと思っていても、実際に噛め

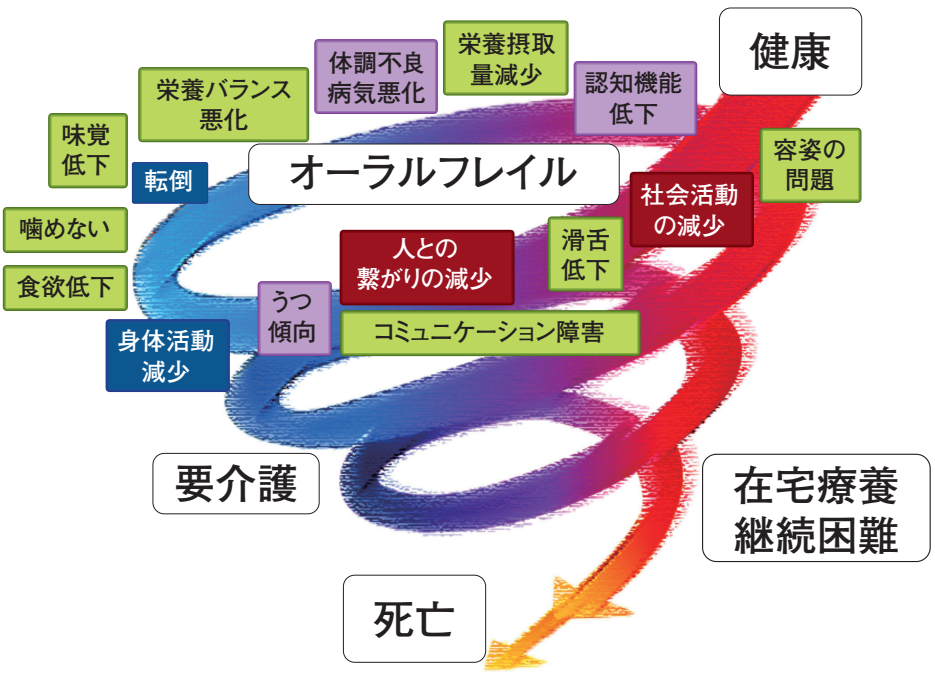


図1　口腔の機能低下（オーラルフレイル）による悪循環

なくなったり、歯がしみるようになったりしても、これくらいは年のせいと諦めて放置してしまい、う蝕や歯周病が悪化するようになる。う蝕や歯周病が悪化すると、硬いものや繊維のあるものが食べにくくなるため、それら食品を食べなくなったり、容姿や口臭などを意識して、大きく口を開けて会話することを避けたりするようになる。口は会話や食事で毎日使うので、その機能は低下することは少ないと思われがちだが、加齢によって着実に低下し、フレイル高齢者は健常者よりも低下していることが日本の地域高齢者5,000名を対象とした調査で明らかになっている[3)]。

口の機能が徐々に低下し、口のささいなトラブル（滑舌の低下、噛めない食品の増加、むせ、など）が生じているにもかかわらず、放置してしまうと、食欲低下や食品多様性の低下が生じる[4)]。さらに、本格的に口腔機能が低下し（咬合力低下、舌運動機能低下など）、低栄養、サルコペニアのリスクが高まり、最終的に食べる機能の障害に至る。この一連の現象及び過程を現在オーラルフレイルとして次のように定義している。「老化に伴う様々な口腔の状態（歯数・口腔衛生・口腔機能など）の変化に、口腔の健康への関心の低下や心身の予備能力低下も重なり、口腔の脆弱性が増加し、食べる機能障害へ陥り、さらにはフレイルに影響を与え、心身の機能低下にまで繋がる一連の現象及び過程」[5)]。このようにオーラルフレイルは、「口に関する“ささいな衰え”が軽視されないように、口腔機能低下、食べる機能の低下、さらには、心身の機能低下まで繋がる“負の連鎖”に警鐘を鳴らした概念」とされ、病名である「口腔機能低下症」と区別されている。

咀嚼しなくても済むような軟らかく、食べやすい食事は、さらに咀嚼機能を低下させるだけでなく、味覚、食感、風味などが損なわれるため、食の楽しみが減り、食欲も減退させる。軟らかい食事は、栄養価が低下すること、脱水を招く可能性が高いことが指摘されている[6-10)]。また、軟らかい食事への変更がQuality of Life（QOL）の低下に関連するとの報告もある[11)]。口腔機能の低下は会話や外食の機会を減少させ、滑舌の低下、食べこぼし、わずかなむせ、噛めない食品の増加など“口の衰え”を加速させる。さらに、好物が食べにくくなったり、口の中に痛みがあったりすると、食欲が低下し必要な量の食事が摂れなくなり、栄養のバランスも悪くなるなど栄養状態が悪化する。このような状態が長期間続くと、必要な栄養素が枯渇し、筋肉など身体の組成や機能を保つことが困難になってきて、さらに意欲が低下するという悪循環に陥る可能性がある（図2）。

このような意欲の低下、栄養状態の悪化、筋肉の減少を経て、最終的に生活機能障害に至るといった栄養（食／歯科口腔）から見た虚弱型フローが、平成25年度の老人保健健康増進等事業の研究班よりオーラルフレイルとして提唱された。（図3）[12)]。

オーラルフレイルについては飯島らが千葉県柏市在住の高齢者2,011人を対象に行った45カ月間のコホート研究（柏スタディ）によって科学的根拠が示されている[13)]。この研究では、オーラルフレイルを6つの口腔の指標のうち、3つ以上で低下がみられる場合として定義している。その結果、フレイル、サルコペニア、要介護、死亡の発生について、6つの口腔の指標のどれにも該当しなかった者と3つ以上該当したオーラルフレイル該当者とを比較したところ、年齢、性別、手段的日常生活動作、ボディマス指数（Body Mass Index：BMI）、認知機能、うつ傾向、居住形態、既往歴、服薬数を調整して

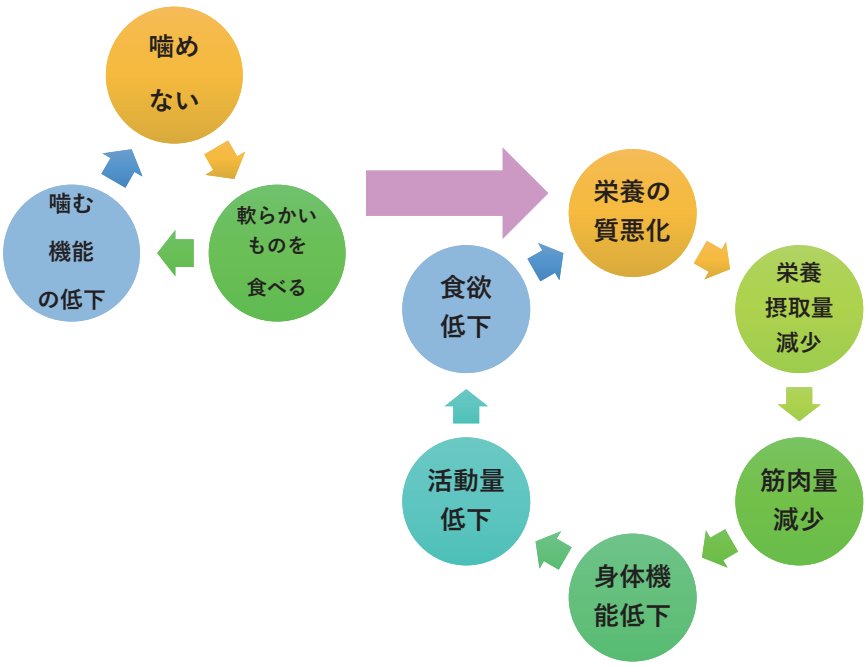


図2　咀嚼機能の低下による栄養、身体機能への影響

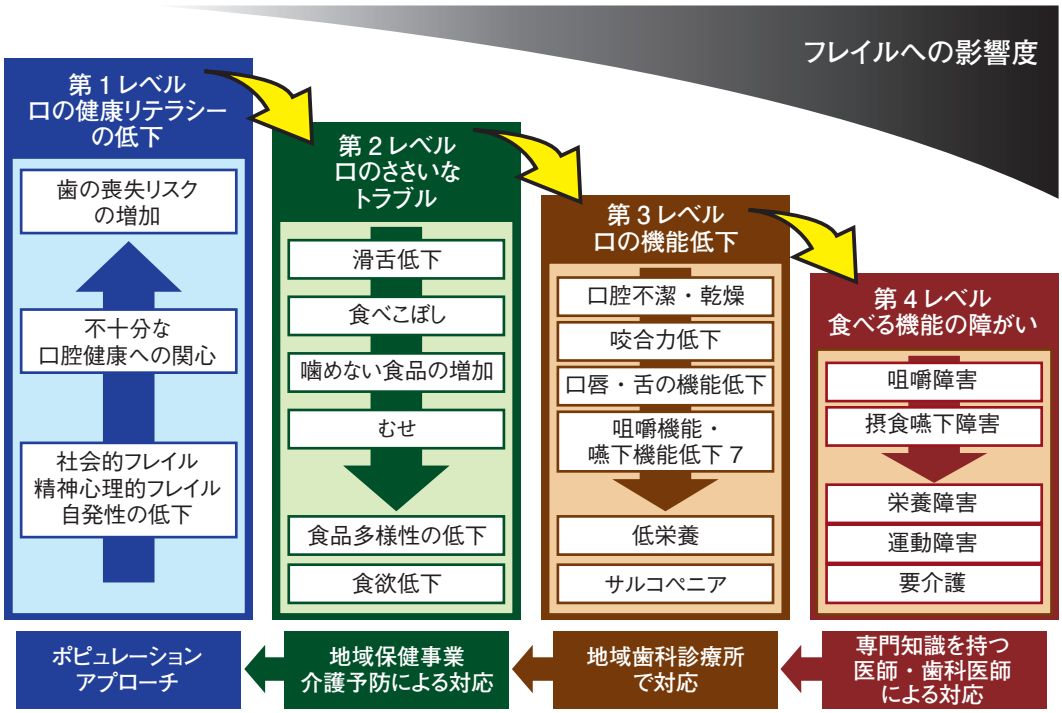


図3　オーラルフレイル概念図（鈴木隆雄，2013[12]より引用改変）

もオーラルフレイル該当者は2年間の身体的フレイル、サルコペニアの発生はそれぞれ、2.41倍、2.13倍、また45カ月間の介護度3以上の要介護認定、全死亡の発生はそれぞれ2.35倍、2.09倍であったとの結果が得られた。つまりフレイルがその発生に関与していることが報告されている要介護状態や死亡の発生との関連だけでなく、フレイル自体の発生、サルコペニアの発生に関しても、オーラルフレイルが関連していることが明らかにされたのである。これらの結果はフレイルや身体能力の低下に先立って、オーラルフレイルが生じていることを示唆しているだけでなく、フレイル、サルコペニア、要介護状態、死へと進行していくなかでも、口の機能の低下が影響している可能性も示唆しており、現在の日本の地域在住高齢者を対象とした研究から得られた結果として、広く注目されることになった。

3：フレイル、オーラルフレイルの予防における医科歯科連携

フレイルの予防には、慢性疾患のコントロール、運動療法、栄養療法、感染症の予防などが重要であるとされている[14,15]。糖尿病や高血圧、心臓病、呼吸器疾患などがある場合には、まずこれら慢性疾患のコントロールを行う必要がある。一方、歯周病による口腔内の慢性炎症は、それに対する免疫反応等が全身に波及し、糖尿病[16]、虚血性心疾患[17]、動脈硬化性疾患、認知症[18]などのコントロールの良否や重度化と関連しているとの報告がある。また、現在歯数や咬合、口腔機能と栄養状態や栄養摂取などとの関連も報告されている[19－23]。また、歯周病の治療は、口腔局所の慢性炎症を改善するだけではなく、歯や歯周組織を安定化させ、痛みを取り除く。これにより咀嚼機能が回復することで、食事の内容が改善し、糖尿病や動脈硬化性疾患の重度化を予防する可能性がある。つまりフレイル予防のための慢性疾患のコントロールという点で、歯科との連携は重要である。

適切な運動療法を行うと高齢者であっても筋力が維持回復することが明らかにされている。また運動療法は栄養療法とともに行うことで効率よく回復することも明らかになってきている[24]。低栄養状態で運動を行っても筋肉を維持できないばかりか、低栄養状態を悪化させることから、筋肉の維持向上に必要なたんぱく質を中心としたバランスの取れた栄養摂取が必要との報告もある。一方、口腔と運動との関連については、咬合や咀嚼機能と歩行速度や転倒との関連が報告されている[25－28]。咬合や口腔機能と栄養状態や栄養摂取などとの関連も報告されている[20,21]。つまり、咬合や口腔機能は運動機能、栄養状態、栄養摂取とも関連しており、運動療法や栄養療法によるフレイルの予防、回復には咬合や口腔機能の回復が必要であり歯科との連携が必要となる。

高齢者は、貧血や低栄養、細胞の老化によって、免疫が低下しており、インフルエンザや誤嚥性肺炎、尿路感染症に罹患しやすい。これら感染症は重症化すると入院が必要となったり、軽症であっても何度も繰り返すことで徐々に体力が低下し、要介護状態なることもある[27]。日頃から適度な運動やバランスのよい食事などにより栄養状態を維持するとともに、マスクや手洗いの徹底など、感染症を予防すること、口腔衛生状態と摂食嚥下機能を良好に保ち、口腔細菌の誤嚥を防ぎ肺炎を予防することなどが、フレイルの予防につながると考える。つまり感染対策においても、歯科との連携は口腔衛生管理とともに、オーラルフレイルや口腔

機能低下を予防、改善することでフレイル対策につながると考える。

前述のようにオーラルフレイルは複数の口腔機能が低下した状態で、フレイル[1)]や要介護状態発生のリスク因子であることが報告されている。フレイルも要介護状態のリスク因子であるが、社会性が複合的に低下した状態である社会的フレイル[29)]と要介護状態との関連も報告されている。これらを踏まえ、日本の地域在住高齢者を対象者に、口腔機能、社会性、身体機能、栄養状態、認知心理的機能、既往歴、服薬状況について調査を行い[30)]、身体的フレイルと社会的フレイル、オーラルフレイルとの関係を分析した研究は、社会的フレイルはオーラルフレイルへ直接関連し、オーラルフレイルと社会的フレイルはそれぞれ直接身体的フレイルと関連することを示している。またオーラルフレイルから社会的フレイルへは栄養状態の低下を介して間接的に関連していた。この他にもオーラルフレイルは、服用薬剤数と関連しており、認知機能、身体機能だけでなく社会性や栄養状態、多剤服用といった高齢者の様々な健康問題と関連していた（図4）。これらの結果はオーラルフレイルへの対応は社会的フレイル、身体的フレイル、栄養状態、服薬などの問題に対して、多面的な対応を行っていく必要があることを示している。

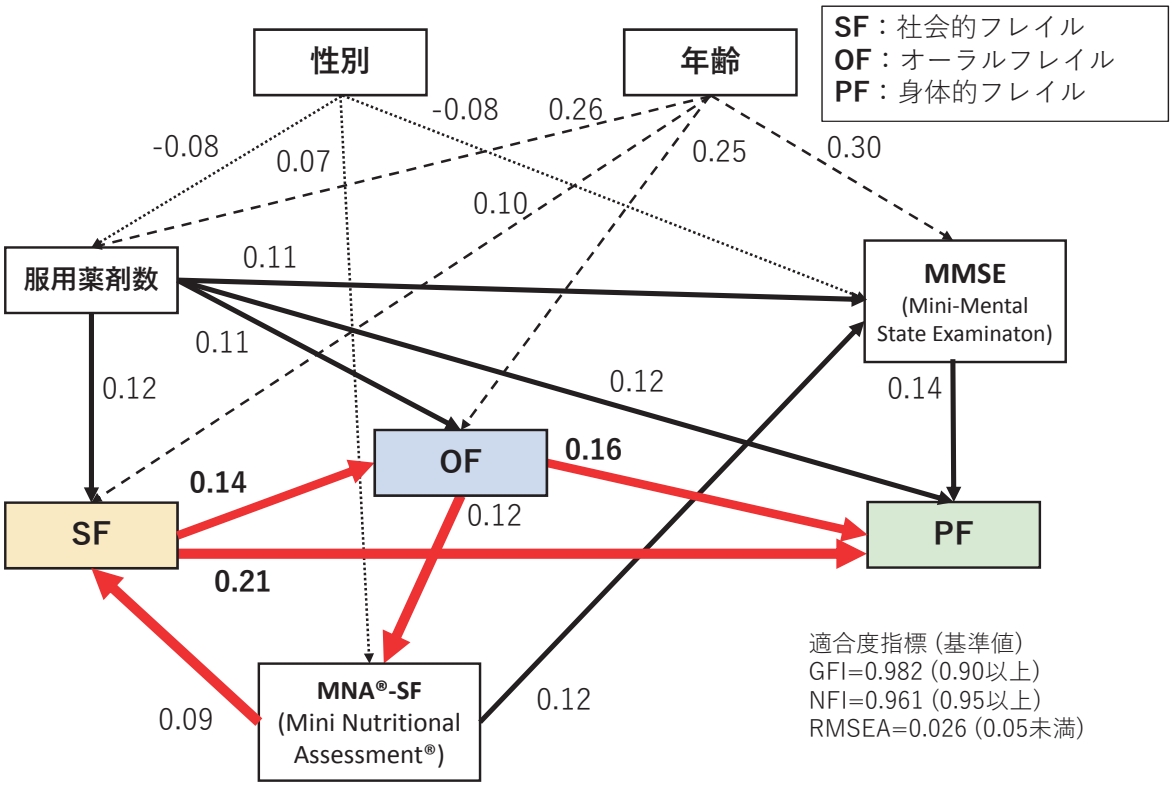


図4　オーラルフレイル、社会的フレイル、身体的フレイルの関係
(Hironaka S, et al, 2020[30)]を元に著者作成)

以上のように、現在その効果が明らかになっている、慢性疾患のコントロール、運動療法、栄養療法、感染症の予防だけでなく、社会性や栄養状態、多剤服用といった高齢者の様々な健康問題を含めたフレイル対策において歯科との連携は不可欠となっている。

4：その他、オーラルフレイルにおける連携

オーラルフレイルの予防改善には、ささいな口の衰えを早期に発見し、適切に評価して高齢者本人に健康問題として認識してもらうことが重要である。そして歯科治療等によって、それら歯科的問題を取り除く必要がある。しかし、高齢者の中には歯科的な問題がなくなっても、悪化し習慣化した食事を含む生活習慣が改善しない者も多い。つまり悪化した生活習慣を改善するには、口腔機能を改善し、食事や生活習慣を見直し、改善しなければならない[19、22、23]。

オーラルフレイルは咀嚼や会話などの機能の低下が注目されがちだが、口腔周囲は容姿への影響も大きく、精神・心理的フレイルや社会的フレイルに与える影響も大きく、それらは相互に影響しあいながら悪化し、改善しにくい状態になっていることが多い。そのためオーラルフレイルの予防改善によるフレイル対策を考える上では、フレイルの多面性を考慮する必要がある（図5）。つまり、オーラルフレイルを予防改善するには、単に口腔機能を維持改善するのではなく、それにより栄養状態および身体機能の改善をはかること、さらに、コミュニケーションや容姿を改善し、さらに認知機能ならびに精神心理的状態の改善、社会性の向上などにつなげるといった多面的、包括的な介入、支援を行う必要がある。これには、本人、家族、歯

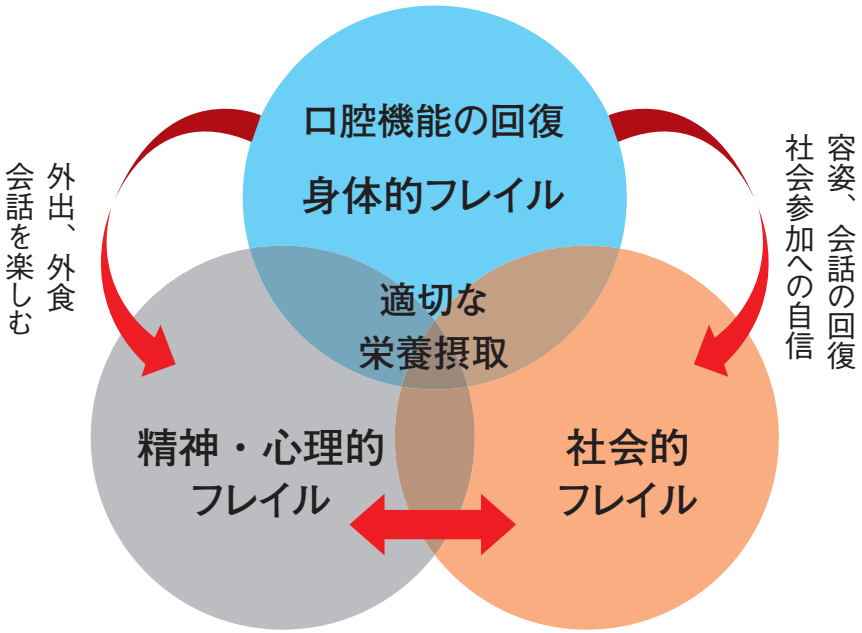


図5　オーラルフレイルからみた多面性を持つフレイルへの対応

科、医科だけでなく、看護師、薬剤師、介護士、行政、ボランティア、商店、コンビニエンスストア、飲食店、交通機関、企業などを巻き込んだ地域を包括した取り組み、すなわち地域包括ケアシステムによる対応が必要となる。

重要なことは、高齢者自身がささいな“口の衰え”に気づき、食事や生活を見直すことでフレイルや要介護状態への移行を予防し、自立した望む暮らしを意欲的に生涯続けられるよう、本人が自分事とすることである。また、家族や友人がそれらのことを理解し支援するとともに、歯科と上手にかかわることで、専門的な評価とそれに基づく、専門的なアドバイスを受けて、ともに取り組んでいくことが大切である。オーラルフレイルによる、ささいな口の衰えは口だけの問題でなく、全身の衰えと大きく関わっていること、身体、精神・心理、社会といった多面性を持つフレイルに対して、口腔機能の維持改善だけでなく栄養、運動など包括的な介入が重要であることを、本人、家族、歯科関係者が一体となって、地域においてその予防に取り組んでいかなければならない。

5：口腔機能低下症とオーラルフレイル

平成30年度の診療報酬改定において、高齢者の口腔機能低下に関わる口腔機能管理が保険収載された。この口腔機能低下症にかかる診断は7つの症状（口腔衛生状態不良、口腔乾燥、咬合力低下、舌口唇運動機能低下、低舌圧、咀嚼機能低下、嚥下機能低下）のうち、3項目以上該当する場合とされている[31]。オーラルフレイルと共通している項目も2項目（オーラルディアドコキネシスと舌圧）あるが、口腔機能低下症は病名であり、客観的評価をもとに診断され、その他の歯科的検査結果も含め総合的に評価され治療管理が行われる。対してオーラルフレイルは口の健康への関心を高齢期においても継続してもらうためのスローガンであり、これにより歯科において治療が行われるということはなく、歯科への受診の動機にはなるが、基本的にはセルフケアを促すとともに、通いの場や介護予防事業など地域における自主的な活動で対応することが想定されている[32]。オーラルフレイルに関する啓発は地域において浸透してきているが、十分普及しておらず、フレイルの啓発や、2020年から開始された後期高齢者の質問票などで広く啓発されていくことが期待されている。

フレイルが身体、栄養の問題だけでなく、精神心理的な問題、社会的な問題を含んでいるように、オーラルフレイルの判定にある2つの主観的評価の低下の背景には、身体機能の低下だけでなく精神心理的、社会的な問題も含まれていることが多く、これらに配慮した対応が必要である。これらは地域の活動や歯科医療だけの対応では限界があることから、地域包括ケアシステムのなかで、住民間、行政を含めた多職種と連携した精神心理、社会的支援が必要となってくるものと思われる。

口腔機能低下症に関して歯科医院では、通常のう蝕や歯周病、義歯等補綴治療を行うことによって、機能回復を行う。この時フレイルや生活習慣病対策といった視点をもって、口腔機能の維持向上を通じて介護予防を患者とともに意識する必要がある。また口腔の健康を通して患者に必要な食事を支援するといった視点も必要である。これは単に栄養の質、量といった問題に介入するだけでなく、外食や会話といった人と人との繋がりに必要な機能を維持し、意欲的な生活を支援することが目的となる。

さらに口腔機能の低下が顕在化し、回復が

困難な状況になると、歯科の治療計画は患者の口腔や全身の状態だけでなく、取り巻く社会や生活の現状と今後を予測し、それに配慮したものでなければならない。生涯口腔機能を維持することは困難である。口腔機能低下症に対する管理の中で、その低下の状況を把握しながら、全身、生活などの変化も考慮した対応を行っていく必要がある。この時期の介入の目的は、単にQOLや栄養状態の維持、誤嚥などの予防だけでなく、要介護状態、生活習慣病、認知症の発生、重度化を予防することも含まれてくる。そのため地域の医療や福祉との連携は必須となり、それら関連職種とのコミュニケーションやネットワークづくりが重要となってくる。

6：おわりに

現在の高齢者は団塊の世代と言われ、高度成長の日本を支えた肉体的にも精神的にも強い世代である。団塊の世代が発達期にある時は、現代ほど食事も多様化しておらず、また加工食品も普及していなかったと思われる。つまり発達期から十分に咀嚼し飲み込む必要のある食事を摂取しており、摂食嚥下機能は十分に発達したものと考える。そのような団塊の世代であっても、老化による口の衰えが生じ、オーラルフレイルとなってフレイルや要介護状態への影響がクローズアップされる状況になっている。これ以降の世代は、成長期にはすでに食事は多様化し、あまり咀嚼を必要としない食事を行っていたと思われることから、顎口腔の形態的、機能的発育が、団塊の世代よりも十分でない者が多い。今後高齢期を迎える、多様化した食生活を成長期から続けてきた世代は、より早い段階から、オーラルフレイルとなり、それによる問題に早期から直面する可能性が高く、今以上に深刻な問題となる可能性がある。これら次の世代の人々は自分の歯を多く残していることから、その管理のために定期的に歯科を受診している人が多い。今後は定期受診時にう蝕や歯周病の治療を行うだけでなく、オーラルフレイルの評価や予防にも早くから取り組んでいく必要があると考える。

現在、発達期にある児童の口の状況をみると、先天的に顎骨は小さく、歯が少なく、また歯が並ぶ顎のスペースがないため、歯並びが悪くなったりと、形態的に口腔機能が十分獲得できない状況にある。また、食生活も完全に多様化しており、加工食品を摂取する機会も多く、アレルギーなどで食品の種類が限られる児童も多いことから、食事において口腔機能の発達が十分獲得できない状況にある。すなわち発達期が終わった直後からオーラルフレイルである者もいる可能性がある。

つまり現代においては、オーラルフレイル対策は発達期から行う必要があり、その中でも食事は顎顔面口腔の形態的、機能的な発達に重要である。発達期後の形態回復は不可能であることから、家庭での食事や歯科治療によって発達を促す必要がある。例えば咀嚼を必要とする食品を積極的に取り入れたり、健口体操や口腔筋機能療法などを行ったりして、顎顔面口腔の形態的、機能的発達を促す。また咬合誘導や歯列矯正などによって、形態的、機能的な発達を修正する必要があるかもしれない。つまり、オーラルフレイル対策は高齢者や成人だけの問題ではなく、小児、発達期の領域にも及ぶ問題であって、行政、教育、医療機関が総力で取り組まなければならない問題なのである。

文　献

1）Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al: Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001; 56(3): M146-56.

2）Rubenstein LZ: Specialized geriatric assessment units and their clinical implications. West J Med 1981; 135(6): 497-502.

3）Watanabe Y, Hirano H, Arai H, et al: Relationship between frailty and oral function in community-dwelling elderly adults. J Am Geriatr Soc 2017; 65(1): 66-76.

4）本川佳子:「歯科衛生士が知っておきたい多職種連携のためのUp to Date」高齢期の栄養ケア　歯科と栄養の連携. 老年歯科医学 2019; 34(1): 81-5.

5）日本歯科医師会: 歯科診療所における オーラルフレイル対応マニュアル2019年版. 2019. https://www.jda.or.jp/dentist/oral_flail/pdf/manual_all.pdf（2020年10月4日閲覧）

6）Flynn E, Smith CH, Walsh CD, et al: Modifying the consistency of food and fluids for swallowing difficulties in dementia. Cochrane Database Syst Rev 2018; 9: CD011077.

7）Germain I, Dufresne T, Gray-Donald K: A novel dysphagia diet improves the nutrient intake of institutionalized elders. J Am Diet Assoc 2006; 106(10): 1614-23.

8）Keller H, Chambers L, Niezgoda H, et al: Issues associated with the use of modified texture foods. J Nutr Health Aging 2012; 16(3): 195-200.

9）Painter V, Le Couteur DG, Waite LM: Texture-modified food and fluids in dementia and residential aged care facilities. Clin Interv Aging 2017; 12: 1193-203.

10）Robbins J, Gensler G, Hind J, et al: Comparison of 2 interventions for liquid aspiration on pneumonia incidence: a randomized trial. Ann Intern Med 2008; 148(7): 509-18.

11）Swan K, Speyer R, Heijnen BJ, et al: Cordier R. Living with oropharyngeal dysphagia: effects of bolus modification on health-related quality of life--a systematic review. Qual Life Res 2015; 24(10): 2447-56.

12）鈴木隆雄：平成25年度老人保健増進等事業「食（栄養）および口腔機能に着目した加齢症候群の概念の確立と介護予防（虚弱化予防）から要介護状態に至る口腔ケアの包括的対策の構築に関する調査研究事業報告書 2013.

13）Tanaka T, Takahashi K, Hirano H, et al: Oral frailty as a risk factor for physical frailty and mortality in community-dwelling elderly. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2018; 73(12): 1661-7.

14）D'Avanzo B, Shaw R, Riva S, et al: Stakeholders' views and experiences of care and interventions for addressing frailty and pre-frailty: A meta-synthesis of qualitative evidence. PLoS One 2017; 12(7): e0180127.

15）Xue QL, Bandeen-Roche K, Varadhan R, et al: Initial manifestations of frailty criteria and the development of frailty phenotype in the women's health and aging study II. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2008; 63(9): 984-90.

16）Bascones-Martinez A, Gonzalez-Febles

J, Sanz-Esporrin J: Diabetes and periodontal disease. Review of the literature. Am J Dent 2014; 27(2): 63-7.
17) Punj A, Shenoy SB, Subramanyam K: Comparison of endothelial function in healthy patients and patients with chronic periodontitis and myocardial infarction. J Periodontol 2017; 88(12): 1234-43.
18) Wu B, Fillenbaum GG, Plassman BL, et al: Association between oral health and cognitive status: A systematic review. J Am Geriatr Soc 2016; 64(4): 739-51.
19) Amagai N, Komagamine Y, Kanazawa M, et al: The effect of prosthetic rehabilitation and simple dietary counseling on food intake and oral health related quality of life among the edentulous individuals: A randomized controlled trial. J Dent 2017; 65: 89-94.
20) Iwasaki M, Taylor GW, Manz MC , et al: Oral health status: relationship to nutrient and food intake among 80-year-old Japanese adults. Community Dent Oral Epidemiol 2014; 42(5): 441-50.
21) Mann T, Heuberger R, Wong H: The association between chewing and swallowing difficulties and nutritional status in older adults. Aust Dent J 2013; 58(2): 200-6.
22) Moynihan PJ, Elfeky A, Ellis JS, et al: Do implant-supported dentures facilitate efficacy of eating more healthily? J Dent 2012; 40(10): 843-50.
23) Suzuki H, Kanazawa M: Responses to the letter titled "No clinically significant effect of new complete denture fabrication and simple dietary advice on nutrient intake and masticatory function of edentulous older people.". Clin Nutr 2018; 37(1): 408-9.
24) Kim H, Kim M, Kojima N, et al: Exercise and nutritional supplementation on community-dwelling elderly Japanese women with sarcopenic obesity: A randomized controlled trial. J Am Med Dir Assoc 2016; 17(11): 1011-9.
25) Iinuma T, Arai Y, Fukumoto M, et al: Maximum occlusal force and physical performance in the oldest old: the Tokyo oldest old survey on total health. J Am Geriatr Soc 2012; 60(1): 68-76.
26) 河野令: Relationship between occlusal force and preventive factors for disability among community-dwelling elderly persons. 日本老年医学会雑誌 2009; 46(1): 55-62.
27) Milte CM, McNaughton SA: Dietary patterns and successful ageing: a systematic review. Eur J Nutr 2016; 55(2): 423-50.
28) Yoshida M, Morikawa H, Kanehisa Y, et al: Functional dental occlusion may prevent falls in elderly individuals with dementia. J Am Geriatr Soc 2005; 53(9): 1631-2.
29) Makizako H, Shimada H, Tsutsumimoto K, et al: social frailty in community-dwelling older adults as a risk factor for disability. J Am Med Dir Assoc 2015; 16(11): 1003 e7-11.
30) Hironaka S, Kugimiya Y, Watanabe Y, et al: Association between oral, social, and physical frailty in community-dwelling older adults. Arch Gerontol Geriatr 2020; 89: 104105.
31) 日本歯科医学会：口腔機能低下症に関する基本的な考え方. 2018.

http://www.jads.jp/basic/pdf/document_02.pdf（2020年10月4日閲覧）
32）日本歯科医師会：通いの場で活かすオーラルフレイル対応マニュアル〜高齢者の保健事業と介護予防の一体的実施に向けて〜2020年版．2020.
https://www.jda.or.jp/oral_flail/2020/pdf/2020-manual-all.pdf（2020年10月4日閲覧）

各論 1　様々な臨床病態とフレイルの関連

6. 聴平衡覚障害とフレイル対策

奈良県立医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科学教室 教授
北原　糺

1：はじめに

団塊の世代が75歳以上の後期高齢者となる2025年に向けて、専門外来を訪れる難聴患者、めまい患者に占める高齢者の割合が徐々に増加していくことは明らかである。聴覚障害は音刺激入力の減少から認知症の危険因子とされ、平衡覚障害はつまずき-転倒-骨折-寝たきりという負のスパイラルから、やはり認知症の危険因子とされる。高齢者の難聴やめまいを診療するにあたり、加齢が聴平衡覚機構におよぼす影響について理解し、聴平衡覚フレイルへの対策を考えたい。

2：聴覚機構と加齢変化

1．聴覚機構

耳は音の受容器であり、また、後述のように身体のバランスを保つ平衡覚をも司る。耳は解剖学的に外耳、中耳、内耳に分類される（図1A）。外耳～中耳は、音の振動を内耳に伝える役割を果たすことから「伝音系」、内耳とそれ以降の脳へと続く中枢聴覚路は、音の振動を電気エネルギーに変換し脳に伝える役割を果たすことから「感音系」と呼ぶ。

われわれが耳にする音の正体とは「空気の振動エネルギー」のことである。それを耳が感知し電気エネルギーに変換し、脳が認識すること

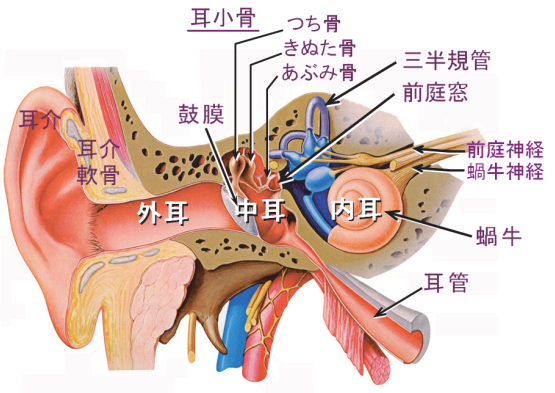
プロフィール
KITAHARA Tadashi
最終学歴　1997年　大阪大学大学院医学系研究科博士課程修了　主な職歴　1997年　大阪労災病院耳鼻咽喉科医員　2001年　大阪大学医学部耳鼻咽喉科学教室助手　2002年　米国ピッツバーグ大学医学部耳鼻咽喉科研究員
2008年　大阪大学医学部耳鼻咽喉科学教室講師　2010年　大阪労災病院耳鼻咽喉科部長　2012年　大阪大学医学部耳鼻咽喉科学教室准教授　2014年　奈良県立医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科学教室教授　2016年　奈良県立医科大学附属病院めまいセンターセンター長兼任　現在に至る　専門分野　日本耳鼻咽喉科認定・耳鼻咽喉科専門医　所属学会　日本めまい平衡医学会・専門会員、日本めまい平衡医学会・理事、日本耳科学会・理事　受賞歴　国際バラニー学会・若手研究奨励賞（スウェーデン王国ウプサラ市2006年）、国際ポリッツァー学会賞・臨床部門（米国オハイオ州クリーブランド2007年）、日本めまい平衡医学会・60周年記念理事長賞（山口県湯田温泉2018年）

で音を知覚している。まず、音（空気の振動エネルギー）は、外耳道から入り鼓膜を振動させる。その振動は中耳内の耳小骨で増幅され蝸牛に伝わる。内耳（蝸牛）内はリンパ液で満たされており、中耳からの振動はリンパ液（外リンパ）を揺らすとともに基底板を振動させる。基底板上にはコルチ器と呼ばれる音を感知する部位があり、この振動にコルチ器の内外有毛細胞が反応し、蝸牛神経を興奮させる。その後、神経活動の情報は後迷路を経て、聴覚中枢である大脳皮質聴覚野（一次聴覚野）に至り、はじめて音が聞こえたと認識される（図1B）。

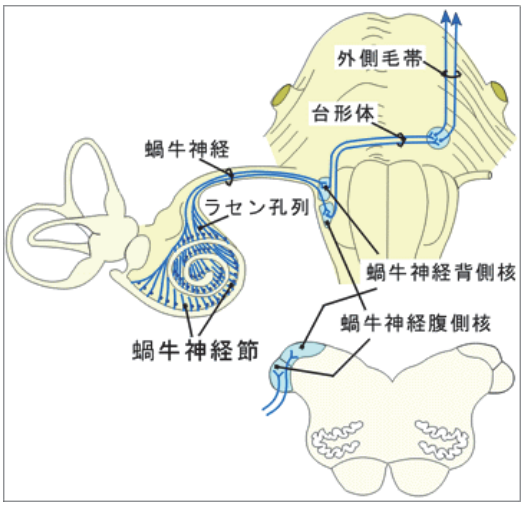
音を知覚するうえで大切な役割を果たす器官が蝸牛（または内耳）である。漢字のごとくカタツムリの殻の形（2回転半）をしており、ヒトの全長は約33 mmである。

巻貝状の蝸牛を引き伸ばしてその断面を見ると3つの領域に区分されている（図2A）。一番上が前庭階、中央が中央階または蝸牛管、下方が鼓室階である。前庭階と鼓室階は蝸牛の頭頂でつながっており、内腔は低K^+のリンパ液（外リンパ）に満たされている。蝸牛管は巻貝の先端で盲端になっており、内腔は高K^+のリンパ液（内リンパ）で満たされている。蝸牛管の外側壁には血管条があり、蝸牛内にエネルギーを供給している。また、蝸牛管と鼓室階との間の膜を基底板とよび、基底板上にコルチ器がある。

コルチ器には3列の外有毛細胞と1列の内有毛細胞があり、底部は求心性と遠心性の神経終末が付着している（図2B）。有毛細胞の先端には「聴毛」と呼ばれる毛が生えており、外側に屈曲すると脱分極し刺激的に、内側に屈曲すると抑制的に有毛細胞が働く。すなわち、聴毛がセンサーの役割を果たし、興奮によって有毛細胞が伸びたり縮んだりして振動を電気エネ



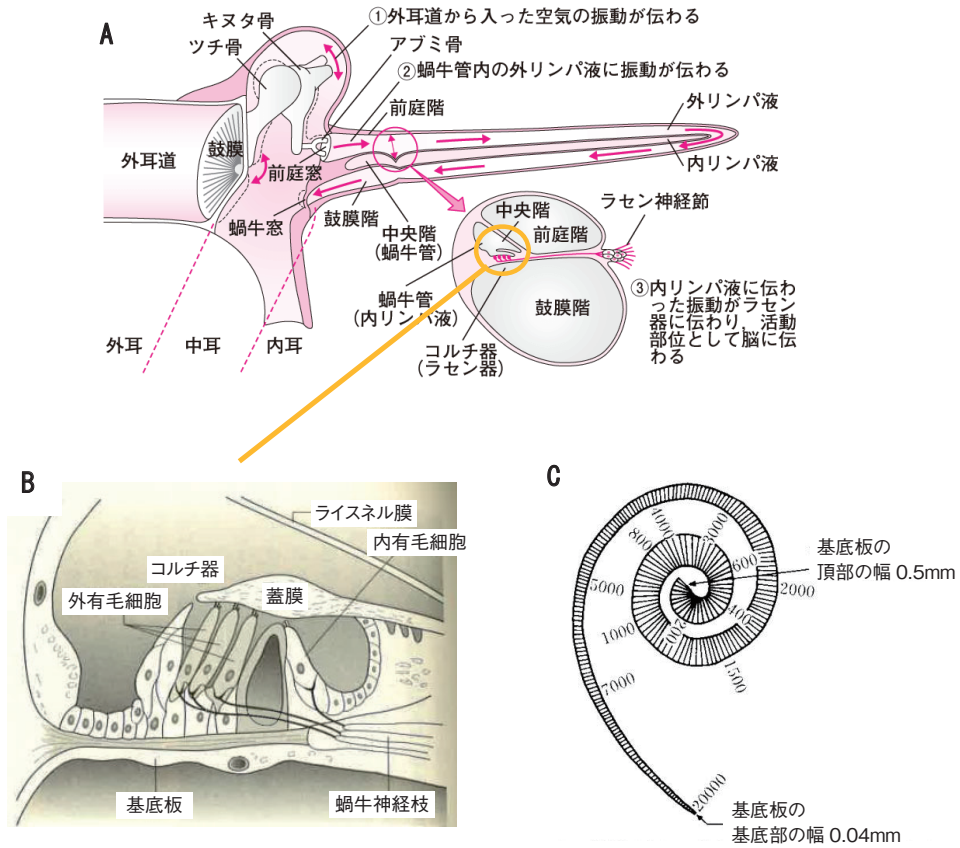
A：音は空気の振動であり、耳介、耳介軟骨、外耳道で増幅された後、鼓膜を振動させる。さらにその振動は耳小骨のてこ比と鼓膜とあぶみ骨底板の面積比によって中耳で増幅され、アブミ骨底板から前庭窓に伝わる。



B：蝸牛以降の伝導路を後迷路という。蝸牛神経、蝸牛神経核、台形体、外側毛体を通って上オリーブ核、下丘、内側膝状体の順に伝わり、大脳皮質聴覚野（一次聴覚野）に至る。蝸牛神経核から上オリーブ核に至る経路以降は対側優位に興奮が伝わる。

図1　耳の構造（A）と中枢聴覚路（B）

ルギーに変換している。また、有毛細胞は位置する基底板の場所によって、分析する音の周波数が異なる。蝸牛の入り口周辺（基底部）の有毛細胞は高音（高い周波数）、蝸牛の頭頂部分では低音（低い周波数）を分析し、そこで音の高低を識別している（図2C）[1,2]。



A：外耳道から入った音はアブミ骨底板から前庭窓に伝わる。蝸牛管内のリンパ液に振動が伝わり、コルチ器へと伝わる。

B：基底板上にあるコルチ器が振動すると内外有毛細胞が活動して蝸牛神経を興奮させる。外有毛細胞の底部は支持細胞に支えられている。血管条は蝸牛管の外側壁にある構造で上皮細胞と毛細血管から成る。高K^+な内リンパを作り、蝸牛内直流電位を生成することで蝸牛内にエネルギーを供給する。

C：基底板上の数字は最大振幅をおこす周波数を示す。基底板の全長は約33mm。基底板の振動は受動的な振動と能動的な振動に分けられる。基底板の弾性は頭頂に向かうほど小さくなるため、入力音の周波数によって振動のピークを形成する位置が決まっている。この振動波がピークを形成する部位（特定周波数部位）の有毛細胞が最も活動することで音を感知するとともに周波数を区別することができる。基底板の能動的な振動とはcochlear amplifierと呼ばれ、外有毛細胞自体の運動による振動増幅の仕組みのことである。聴毛の屈曲の向きによってイオンチャンネルの開閉がおき、細胞内のK^+の濃度が変化すると外有毛細胞が収縮、伸展運動を行い、基底版の振動が増幅される。また、外有毛細胞の聴毛は特定周波数ごとに長さが決まっているので、外有毛細胞自体も周波数を区別することができる。このcochlear amplifierは血管条からのエネルギーをもとに60dB以下の入力音を増幅し、遠心性神経によって抑制されるとされる。

図2　蝸牛内の仕組み（A）、コルチ器（B）、蝸牛基底板（C）

2. 聴覚機構の加齢性変化

全聴覚路において加齢性変化が起きるが、ここでは感音系（内耳、中枢聴覚路）の加齢性変化について解説する。

一般的に年齢を重ねると高い音から聞きとりにくくなる（図3）[3]。この理由は高い音は蝸牛入り口近く（基底部）の有毛細胞が分析しているが、音は基底部から入ってくるため、基底部の有毛細胞ほどあらゆる音に曝され、ダメージを受けやすくなるのである。蝸牛内の加齢性変化について病理学的に多くの報告がなされているが、Schuknechtら[4]は加齢性難聴を聴力所見と側頭骨病理との関連にもとづいて6つのパターンに分類している（表1）。他にミトコンドリアを始めとする遺伝子レベルの研究もなされている[5]。また、最近の研究で加齢性難聴や騒音性難聴の病態として有毛細胞に結合するシナプスの障害（cochlear synapthopathy）が報告されている[6]。

中枢聴覚路の加齢性変化は、蝸牛神経から大脳皮質までの全域において神経細胞が減少する。病理的には神経細胞体の萎縮、消失、色素沈着、形態変化とさまざまである。これらの後迷路の障害が加齢に伴う聴覚機能の低下（時間分解能の低下、騒音下での聞き取りの低下、方向感機能の低下など）や耳鳴に関与していることが考えられている。

加齢性難聴の国内罹患率は80歳以上で男性86.8%、女性72.6%と報告されている[7]。加齢性難聴は両方の耳の聞こえが加齢に伴い少しずつ進行性に低下するが、難聴の程度は個人差が大きく、遺伝的な要因もあるものと考えられる。また内耳障害以外に後迷路障害を合併するため、語音聴力もあわせて低下する。難聴は騒音など環境因子や薬剤、喫煙などの生活因子の影響を受ける。また、中耳炎や外傷などの難聴疾患も加齢性難聴に悪影響を与える。薬物治療が困難であることから、これらの難聴

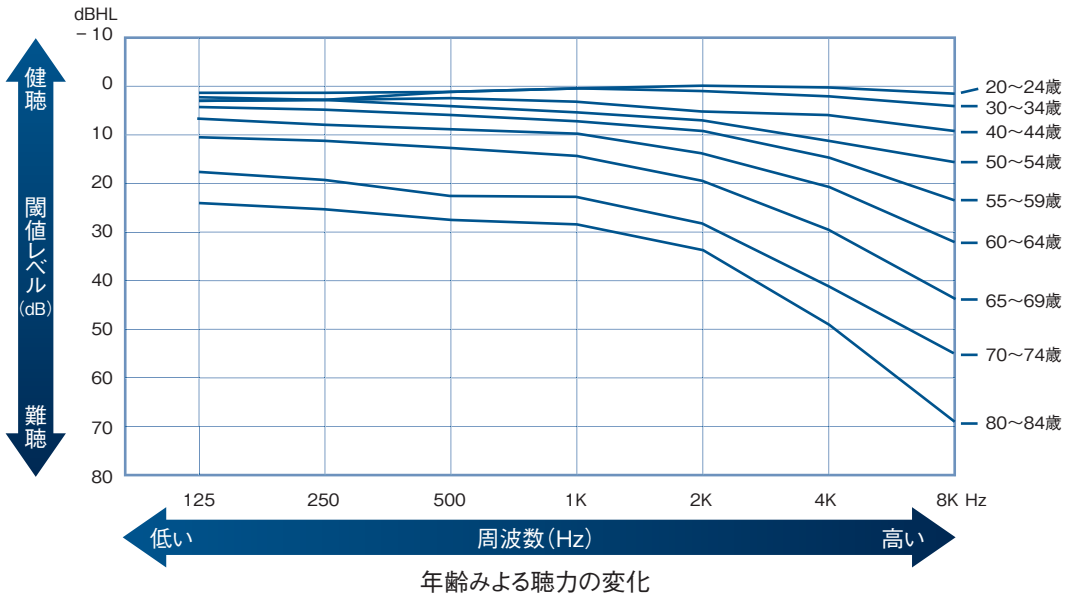


図3　年齢別平均audiogram（立木孝，他，2020[3]より引用改変）
加齢とともに高い周波数の音域の聴力が低下し、高い音が聞き取りづらくなる。

の要因を避け、難聴の進行を防ぐことが重要と考えられる。

3. 聴覚機構のフレイル対策

2017年のLancet誌に認知症の危険因子とその寄与率がレビューされ、人生において回避可能な危険因子と不可避な危険因子が解説された[8]。年齢とともに高音域から進行する加齢性聴覚障害は、音刺激入力の減少という観点から、認知症の危険因子とされる。中年期における認知症危険因子としての寄与率9%は、高血圧や肥満より明らかに高率である。

哺乳類以上の内耳の細胞、神経は、一旦障害を受けると再生することはないため、感音難聴患者は難聴が軽度であれば補聴器、両側高度であれば人工内耳による補聴を考える。あくまで聴覚機能を回復させるのではなく、機器を利用して聴覚機能を補うのである。そうは言っても、フレイル対策として音刺激を大脳皮質に入れることがポイントであるので、補聴器等による補聴は立派なフレイル対策、認知症予防対策となる[7]。補聴器は早めに装用させるように心掛け、時間をかけて補聴器のある生活に慣れさせていくことが肝要である。

3：平衡覚機構と加齢変化

1. 平衡覚機構

内耳には蝸牛のほかに「前庭」と呼ばれる平衡覚を司る器官がある。この前庭が身体の回転や動き、重力などを感じ取り、身体のバランスを保つ役割を果たす。カタツムリの殻のような形状の蝸牛に対し、前庭はカタツムリの頭に相当する部分のように見えなくもない。また、

表1　Schuknecht分類

分類	所見
蝸牛感覚細胞の障害（Sensory presbycusis）	聴力型は両側性の高音障害型で、病理的には基底回転の有毛細胞の障害を認める。
蝸牛神経の障害（Neural presbycusis）	聴力型は高音漸傾型から全周波数にわたっての聴力の低下を認め、特に語音明瞭度の低下が強い。病理所見の主病変は蝸牛神経の消失で、らせん神経節細胞が15000以下へ減少する場合とされている。
血管条変性（Strial presbycusis）	聴力型は水平型を示し全周波数域におよぶが、語音明瞭度は保持される。病理所見の主病変は血管条の萎縮とされ、血管条が30%以上消失場合とされている。主に中回転から頂回転にみられる。
蝸牛伝音障害（Chochlear conductive presbycusis）	聴力型は高音漸傾型を示し、聴力閾値の最高と最低の閾値差が50dB以上、隣り合う周波数の閾値差が25dBを超えないもので、かつ病理所見で1-3の分類のいずれにも当てはまらないものと定義されている。
Mixed presbycusis	病理学的に上の1-3の分類の複数の分類にあてはまる場合。
Interminate presbycusis	聴力型、病理所見ともに、上の分類の条件を満たさないタイプの老人性難聴。

平衡覚は前庭だけでなく、視覚や体性感覚（深部感覚）などからの情報もかかわっており、平衡覚の認識に関与している（図4）。

平衡覚のシステムは聴覚と対比して考えると理解しやすい。平衡覚（聴覚）はまず内耳における前庭（蝸牛）と呼ばれる末梢前庭系（末梢聴覚系）で受け取られる。蝸牛が音刺激を感受するのに対して、前庭は加速度刺激を感受する。

さらに詳しく言うと、前庭は耳石器と半規管からなり、耳石器は「卵形嚢、球形嚢」、半規管は「前半規管、後半規管、外側半規管」から構成され、それぞれ直線加速度と回転加速度を感受する（図5）。このように片耳で5個、両耳で計10個の末梢感覚器が働くことにより、ヒトは重力下のすべての方向の加速度刺激を知覚している。実際、健常者は日常、耳石器から浮いたり沈んだり引っ張られるような感覚、半

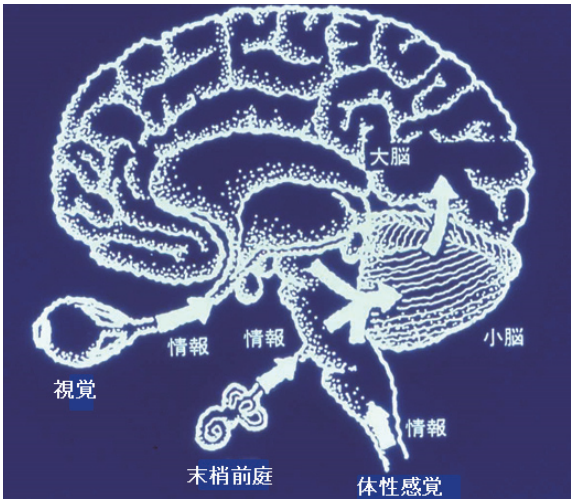


図4　体平衡保持の基本概念図

体平衡保持は両側内耳における前庭耳石器および半規管からの末梢前庭情報、眼からの視覚情報、手足における筋肉および関節からの体性感覚情報が前庭小脳で統合され、大脳皮質に上がり、平衡覚として認識される。どの部位が障害を受けてもめまい・平衡障害が生じるが、基本的には相補的に代償され、体平衡を保持する方向に働く。

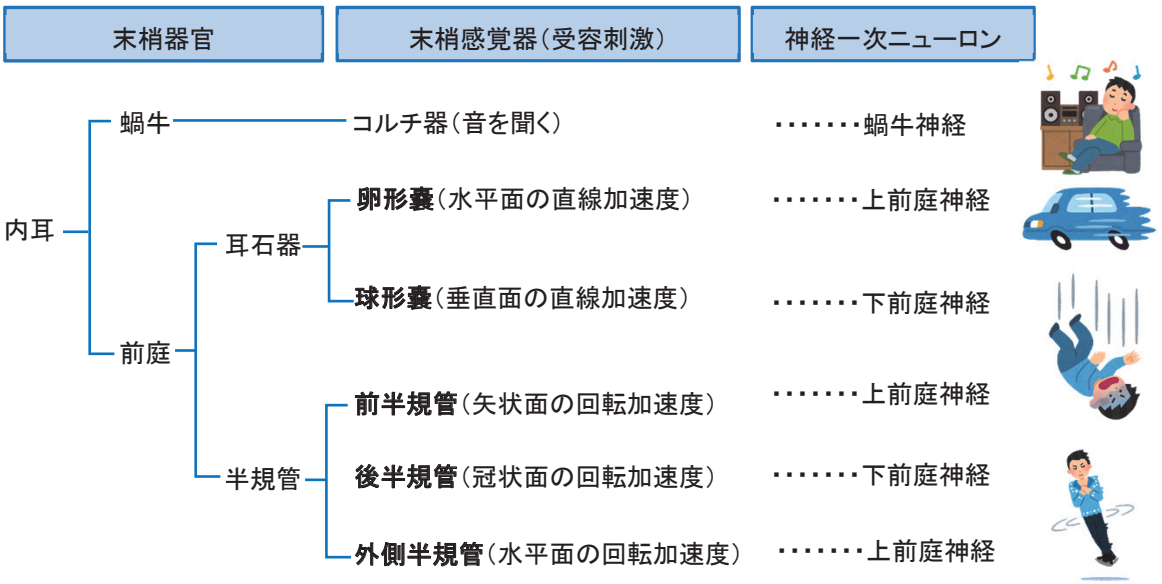
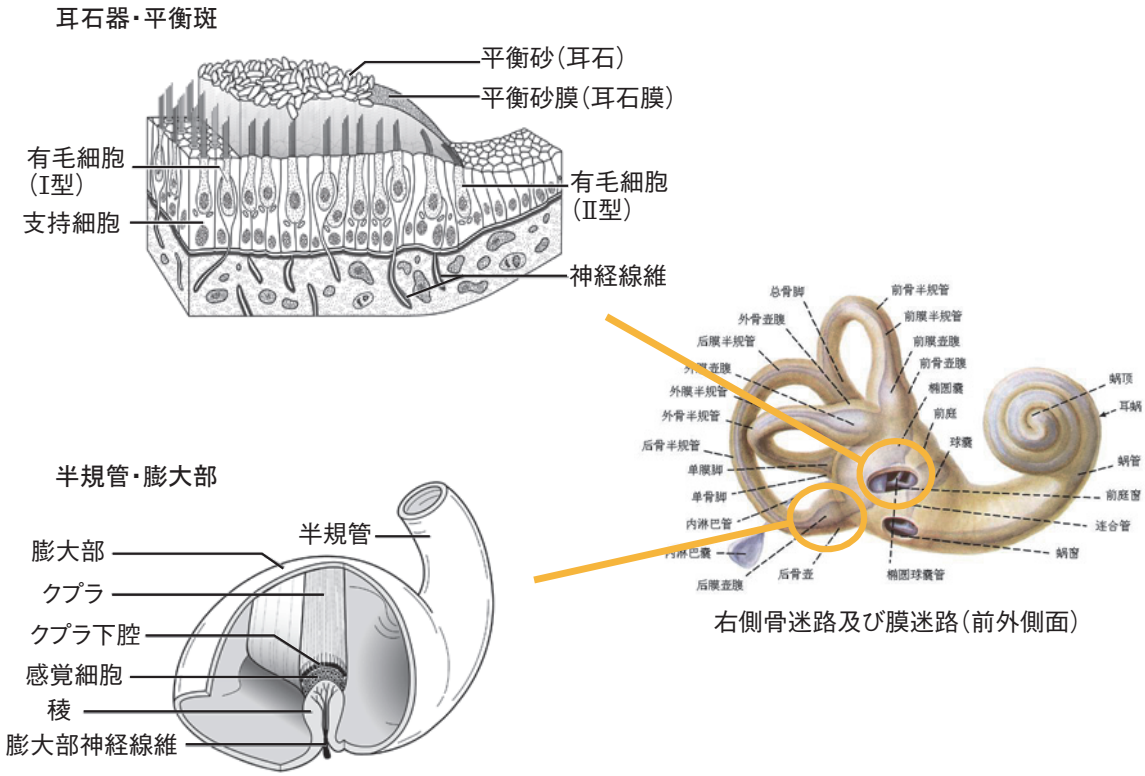


図5　聴・平衡覚の各器官と受容刺激

規管からぐるぐる回る感覚を感受することになるが、同部位に障害が加わると、患者はそのような症状を訴えることになる。

耳石器には平衡斑、各半規管には膨大部と呼ばれる部位に有毛細胞があり（図6）、聴覚同様に有毛細胞によって刺激情報が受け取られ、末梢から高次の中枢へと伝達している。中枢前庭系（中枢聴覚系）で平衡覚（聴覚）情報を受け取るのは、脳幹レベルでは前庭神経核（蝸牛神経核）である。この際、前庭神経核2次ニューロンは内側核、外側核、上核、下核に分かれる。末梢と中枢を結ぶ導線が前庭神経1次ニューロン（蝸牛神経1次ニューロン）である。この際、前庭神経1次ニューロンは上前庭神経と下前庭神経に分かれており、それぞれ耳石器卵形嚢および外側半規管、前半規管から



右側骨迷路及び膜迷路（前外側面）

図6　平衡斑と膨大部

耳石器には卵形嚢と球形嚢があり、その中に平衡斑がある。平衡斑の表面は、ゼラチン様物質からなる耳石膜で覆われ、その上に炭酸カルシウムからできている耳石が多数散在している。耳石膜がずれることで有毛細胞が刺激される（前後左右、上下など直線的な動きを感知）。

各半規管の付け根に膨大部があり、有毛細胞がクプラと呼ばれるゼラチン様物質に包み込まれている。膨大部内のリンパ液の流れによってクプラが動かされ、有毛細胞が刺激される（回転の動きを感知）。

の入力、耳石器球形嚢および後半規管からの入力を中枢脳幹の前庭神経核に伝える役割を担っている（図7）。脳幹より高次における前庭系システム、すなわち皮質前庭野（皮質聴覚野）の詳細に関しては、現在も不明な点が多い。

2. 平衡覚機構の加齢性変化

ヒト剖検例の報告によると、末梢前庭系・前庭半規管の感覚有毛細胞数は、70歳以上の症例において耳石器で25%、半規管で40%減少することが明らかにされている[9]。耳石器では卵形嚢、球形嚢とも、細胞数のみならず耳石の減少、形態の変化も報告されている。また、前庭神経1次ニューロン数も30歳から60歳の間で20%減少し[10]、中枢脳幹の前庭神経核2次ニューロン数も上核以外で加齢により有意に減少していると報告されている[11]。

加齢による末梢前庭系の感覚有毛細胞、神経細胞の機能低下には個人差があるが、危険因子となる生活習慣、環境要因に関して考えてみたい。末梢前庭系の感覚有毛細胞および神経細胞は十分な血流量により栄養されており、適正な内外リンパ組成により正常に機能している。したがって、動脈硬化につながる偏った食習慣、血管攣縮を引き起こす喫煙習慣などを正したい。また、血流もリンパも適切な水分代謝が重要であり、水分摂取制限は好ましくない。持続的強大音響の聴取は聴覚のみならず平衡覚にも悪影響を及ぼすため、趣味であれば十分な休憩、職業であれば適切な防御を啓発する必要がある。耳石器における耳石成分は主として炭酸カルシウムで構成されており、以前から加齢、閉経による耳石易剥離性が指摘されている。適度なカルシウム+ビタミンD摂取、必要であれば女性ホルモン治療、骨粗鬆症治療を考慮する。適度な運動は末梢前庭系の血流改善にも良いし、末梢前庭情報、視覚情報、体性感覚情報と中枢前庭系との相互連携を増強させるために勧められる。

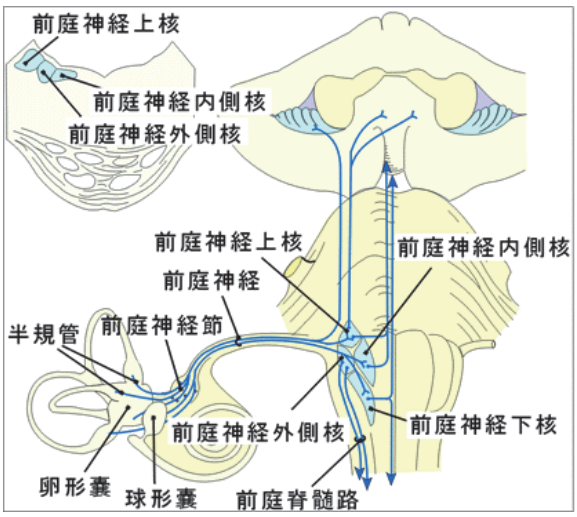


図7　末梢平衡覚が中枢に伝わる仕組み

前項において、末梢から中枢に至る前庭系システム全体が加齢による影響を受けることを述べた。しかしながら、このような前庭系の総合的加齢変化は臨床的にも老齢動物を用いた基礎医学的にも中枢前庭系の神経可塑性によってある程度は代償されることがわかっている。通常、中枢脳幹の前庭神経核2次ニューロンの神経活動性は、対側からの交連線維や小脳（前庭小脳：IX・X葉、片葉）から両側性に強く抑制を受け、左右のバランスをとっている[12]。この交連線維や小脳からの抑制成分の増強、減弱によって、前庭系の総合的加齢変化は代償され、基本的には症状が表に出ないように取り繕っているのである。

そうは言うものの、加齢による平衡障害（presby-ataxia）を訴える患者数は年々増加している。先述のとおり、末梢から中枢に至る前

庭系システムは、視覚情報、体性感覚情報からも側方支援を受けている（図4）。したがって、内耳に不具合が生じても、眼からの視覚症状と足腰の踏ん張りという体性感覚情報で体平衡を補っている。しかしながら、視覚も体性感覚も加齢により衰えるため、加齢による前庭系システムの変化を補いきれなくなるのである。そうなると、治療戦略としては視覚情報、体性感覚情報を増加させることが重要になる。白内障の手術を受けるのも一案であろうし、体性感覚を鍛えるのは後述する前庭リハビリテーションということになる。

3. 平衡覚機構のフレイル対策

2017年のLancet誌に認知症の危険因子とその寄与率がレビューされ、人生において回避可能な危険因子と不可避な危険因子が解説された[8]。平衡覚障害はつまずき−転倒−骨折−寝たきりという負のスパイラルから認知症の危険因子と考えられるが、直接的な因子としては取り上げられていない。老年期の危険因子として喫煙、うつ、低身体活動、社会的孤立、糖尿病が挙げられているが、平衡障害により身体活動の制限（3%）を余儀なくされ、ひいては社会的孤立（2%）、うつ（4%）へと悪影響を及ぼすことを考えると、老年期における平衡障害は認知症危険因子としての寄与率9%となる。これは中年期の危険因子である難聴の寄与率9%に匹敵する。

緩徐に進行する高齢者の加齢性平衡覚障害への対応策として、国内外で前庭動眼反射や前庭脊髄反射の改善を促す様々な形式の前庭リハビリテーションの有効性が報告されてきた。しかしながら、前庭リハの内容に関して過去の報告をレビューした論文によると、各施設各方式による治療成績に有意差は認められなかった[13]。このことから、当めまいセンターでは前庭リハビリテーションの完遂率を高めることを目的とし、単純かつ合理的に視覚、体性感覚情報を取り入れることができ、状況に応じて内容をステップアップさせることができるよう、簡素化した前庭リハビリテーションを再構成したので一例として参考にされたい（図8）[14]。

4：おわりに

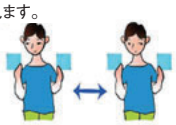
多くの医療関係者は患者の病気を治すことに心血を注ぎ、そのことを解決するための研究を行っている。このことは昔も今も将来も、変わらず重要だ。しかし超高齢社会の到来で、年齢とともに身体に起こってくる、言わばどうすることもできない変化を主訴に、診療所を受診する患者の割合が増える。基本的に傷ついた内耳組織は再生しないので、聴平衡覚分野は、まさにその問題に直面することになる。

iPS細胞を駆使して老朽化した臓器を新しいものに取り替えるアンチ・エイジングの考え方が未来医療の流行とされる中、これまで頑張ってくれた臓器をいたわり、周辺臓器と協調させていくスマート・エイジングの考え方も明日の医療にとって注目されている。このことをスポーツ・チームに例えると、お金をかけて代わりの選手を次々に連れてきて優勝を目指すチーム作りもカッコイイかも知れないが、今まで頑張ってきた選手をお払い箱にするのではなく、さらに鍛えて頑張ってもらい、手持ちの選手どうしの連携を深めて強いチームにする。そんな人間味あふれるスマート・エイジングなチーム作りが、これから医療にとって重要な位置を占めることになる。

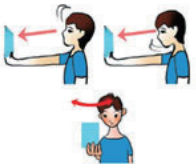
めまいのリハビリテーション　ステップ①

A. 立位でバランスをとる練習
閉脚と継ぎ足で立っておきます。
開眼閉眼で各5分1日2回。

B. 眼球を動かす練習
両手にカードを持って肘を伸ばし顔の前におきます。
頭は動かさずに2つのカードを交互に見ます。
左右・上下10往復1日2回。



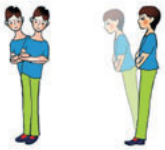
C. 頭位変換の練習
カードを持って肘を伸ばし
顔の正面におきます。
カードを見たまま
頭を左右・上下に動かします。
各10往復1日2回。



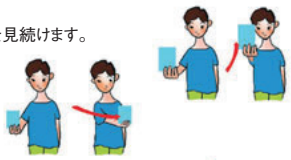
D. 歩く練習（1日5000歩　20分程度）

めまいのリハビリテーション　ステップ②

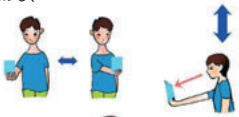
A. 立位でバランスをとる練習
閉脚位で倒れない範囲で左右前後に
体を動かしてください。
開眼閉眼で各10往復1日2回。



B. 眼球を動かす練習
カードを持って肘を伸ばし顔の正面におきます。
頭は動かさずに
ゆっくり動かしているカードを見続けます。
左右・上下10往復1日2回。



C. 頭位変換の練習
カードを持って肘を伸ばし
顔の正面におきます。
カードをゆっくりと左右・上下へ動かし、
頭をカードと同じように
左右・上下に動かします。
各10往復1日2回。

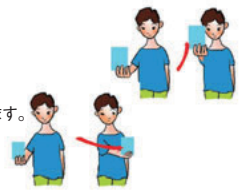


D. 歩く練習（1日5000歩　20分程度）

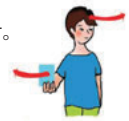
めまいのリハビリテーション　ステップ③

A. 立位でバランスをとる練習
座布団の上で継ぎ足で立っておきます。
開眼閉眼で各5分1日2回。

B. 眼球を動かす練習
カードを持って肘を伸ばし
顔の正面におきます。
頭は動かさずに
早く動かしているカードを見続けます。
左右・上下10往復1日2回。



C. 頭位変換の練習
カードを持って肘を伸ばし顔の正面におきます。
カードをゆっくりと左右・上下へ動かし、
カードを見たまま
頭をカードと反対に左右・上下に動かします。
各10往復1日2回。



D. 歩く練習（1日5000歩　20分程度）

リハビリテーション　ステップ①
(A：立位でバランスをとる練習－開脚と継足で立つ、B：眼球を動かす練習－頭を動かさずに顔の前の2枚のカードを交互にみる、C：頭位変換の練習－顔の前のカードを見たまま頭を上下左右に動かす、D：歩く練習)
リハビリテーション　ステップ②
(A：立位でバランスをとる練習－閉脚で立ち体を前後左右に揺らす、B：眼球を動かす練習－頭を動かさずにゆっくり動かしたカードを見続ける、C：頭位変換の練習－ゆっくり動かしたカードと同時に頭を動かす、D：歩く練習)
リハビリテーション　ステップ③
(A：立位でバランスをとる練習－座布団の上で継足で立つ、B：眼球を動かす練習－頭を動かさずにはやく動かしたカードを見続ける、C：頭位変換の練習－ゆっくり動かしたカードと反対側に頭を動かす、D：歩く練習)
ステップ1から3のリハビリテーションを2か月ずつ合計6か月行う。
毎日、めまい感、完遂率を記録用紙に記録してもらいフィードバックする。

図8　前庭リハビリテーションの一例 ―奈良医大まほろば式

文　献

1）Bekesy GV: The variation of phase along the basilar membrane with simusoidal vibration. J Acoust Soc Am 1947; 19: 452-460.
2）草刈潤，他：聴覚のメカニズム2.内耳．No.6 聴覚 CLIENT 21（神埼仁 編）．中山書店，東京，2000, 69-85.
3）立木孝，笹森史朗，南吉昇，他：日本人聴力の加齢変化の研究．Audiology Japan 2020; 45: 241-250.
4）Schuknecht's Pathology of the Ear (Third edition), eds by Saumil N et al, PMPH-USA, 2010.
5）Yamasoba T, Lin FR, Someya S, et al: Current concepts in age-related hearing loss: Epidemiology and mechanistic pathways. Hearing Research 2013; 303: 30-38.
6）Liberman MC, Kujawa SG: Cochlear synaptopathy in acquired sensorineural hearing loss: Manifestations and mechanisms. Hear Res 2017; 349: 138-147.
7）Uchida Y, Sugiura S, Nishita Y, et al: Age-related hearing loss and cognitive decline - The potential mechanisms linking the two. Auris Nasus Larynx 2019; 46: 1-9.
8）Livingston G, Sommerlad, A, Orgeta V, et al: Dementia prevention, intervention and care. Lancet 2017; 390: 2673-2734.
9）Rauch SD, Velazquez-Villaseñor L, Dimitri PS, et al: Decreasing hair cell counts in aging humans. Ann NY Acad Sci 2001; 942: 220-227.
10）Park JJ, Tang Y, Lopez , et al: Age-related change in the number of neurons in the human vestibular ganglion. J Comp Neurol 2001; 431: 437-443.
11）Alvarez JC, Diaz C, Suarez C, et al: Aging and the human vestibular nuclei: morphometric analysis. Mech Ageing Dev 2000; 114: 149-172.
12）Giardino L, Zanni M, Fernandez M, et al: Plasticity of GABA(A) system during ageing: focus on vestibular compensation and possible pharmacological intervention. Brain Res 2002; 929: 76-86.
13）Hillier S: Is vestibular rehabilitation effective in improving dizziness and function after unilateral peripheral vestibular hypofunction? An abridged version of a cochrane review. European Journal of Physical and Rehabilitation medicine. 2016; 52: 541-556.
14）伊藤妙子，塩崎智之，和田佳郎，他：当科におけるめまい平衡リハビリテーションの実践―まほろば式―. Equilibrium Res 2018; 77: 549-556.

各　論　2

基礎研究からの
最新知見

各論 2　基礎研究からの最新知見

1. メカニズムから解き明かすサルコペニアの病態

東京都健康長寿医療センター 老年病態研究チーム
大村　卓也 1)

東京都健康長寿医療センター 副所長
重本　和宏 2)

1

2

1：老化研究におけるサルコペニアの重要性

高齢者が健康で自立した生活を過ごすためには、身体機能と認知機能を維持していくことが必須になる。フレイルは、加齢に伴う様々な機能変化や予備能力低下によって健康障害に対する脆弱性が亢進した状態と理解されており、適切な介入によって改善が期待出来る[1]。フレイルの診断基準として、Friedらが身体機能の5つの要素に注目して提唱したCardiovascular Health Study Index（CHS基準）が広く知られているが[2,3]、この基準には、精神・心理的要素（認知症、うつなど）や社会的要素（閉じこもり、孤立など）の項目は含まれていない。近年、フレイルは精神・心理的フレイルや社会的フレイルも含んだ概念として捉えられつつある[4,5]。

身体的フレイルの中核となるのが、サルコペニアである。サルコペニアは2016年に国際疾病分類（ICD-10）に登録され、疾患として認識されるようになり、有効な早期診断・治療法・予防法の確立が課題となっている。体内のたんぱく質のおよそ45－60%は骨格筋に存在する[6,7]。筋の肥大や萎縮は、筋構成たんぱく質の合成と分解のバランスに依存しており、骨格筋でたんぱく質のターンオーバーが正常に制御されることは、筋の恒常性維持に必須である。サルコペニアの病態を理解するには、筋におけるたんぱく質の制御機構を理解する必要があ

プロフィール
OMURA Takuya
最終学歴　2012年　筑波大学医学類卒　主な職歴　2012年　東京都健康長寿医療センター初期研修医　2015年　東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科　2018年　日本学術振興会特別研究員　2019年　東京都健康長寿医療センター研究所研究員　現在に至る　専門分野　骨格筋の質に注目した老化と代謝の研究
SHIGEMOTO Kazuhiro
最終学歴　1982年　山口大学医学部卒　主な職歴　1982年　千葉大学大学院医学研究科　1986年　東京都老人総合研究所研究員　1989年　国立予防衛生研究所研究員　1992年　英国Ludwig Cancer Research研究員　1996年　愛媛大学医学部助教授　2009年　東京都健康長寿医療センター研究部長　2018年　同・副所長、東京農工大学客員教授（併任）　現在に至る　専門分野　老年医学、基礎老化研究、神経科学および神経学

る。また、筋たんぱく質の変化によって生じる骨格筋の質の変化も注目されている。本稿では最新の筋研究の成果をもとに、サルコペニアの病態を概説する（図）。

2：骨格筋における たんぱく質の代謝

骨格筋の可塑性は高い。運動、その運動を行うのに必要なエネルギー、遺伝的要素に基づく運動に対する筋の反応性、などの影響を受けながら、筋組織は常に変化している[8]。健常人における筋たんぱく質は1日に最大で1.2%程度入れ替わり、合成と分解のバランスが一致した動的平衡を保っている[9]。飢餓状態では分解が合成を上回り、食事摂取によって合成が分解を上回る。運動によって合成と分解はともに増加するが、その運動を行うのに必要な栄養が補充された場合、筋のたんぱく質は増加し筋は肥大する[10]。

骨格筋におけるたんぱく質の合成を測定する方法として、同位体標識アミノ酸を用いたたんぱく質動態の測定法があるが、この方法では管理された実験室内で測定する必要があるため、短期的な動態しか観察することが出来なかった[9]。近年、重水（D_2O）を用いた新しいトレーサー法が開発され、月単位の測定が可能になった[11]。たんぱく質の分解を測定するのは、合成を測定する以上に技術的に複雑であり、ヒトの筋におけるたんぱく質の代謝を正確に測定するには測定法の一層の進歩が課題になる。

1．たんぱく質の合成

骨格筋たんぱく質の恒常性を規定する2大要素は食事と運動である。食事で摂取したたんぱく質や他の栄養素由来のアミノ酸から、たんぱく質を合成する能力が体内にはあるが（同化作用）、必須アミノ酸は体内で合成することができないため必ず摂取する必要がある。飢餓時に肝臓で糖新生が行われる際には、筋たんぱく質が分解・利用される（異化作用）。食事や運動の有無に関わらず、筋ではたんぱく質の合成と分解が生じており、筋へのアミノ酸の供給は常に必要になる[12]。食事によりインスリン分泌が促進されると、アミノ酸吸収とmTOR

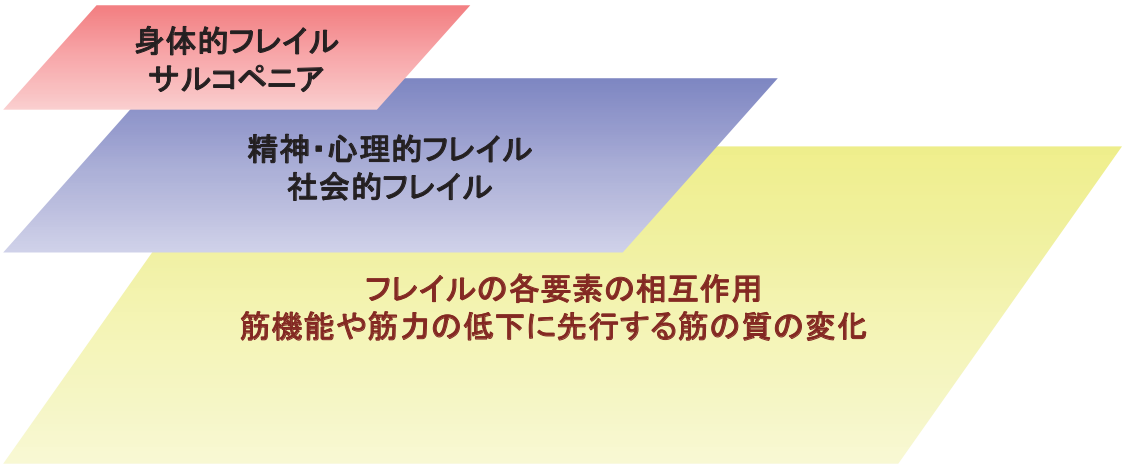


図　サルコペニア・フレイル研究の課題

（mammalian Target Of Rapamycin）経路の活性化が起こり、たんぱく質合成が活性される[9]。アミノ酸の中でも特に必須アミノ酸の一つであるロイシン摂取によるたんぱく質合成の活性化が報告されている[13]。筋に対する機械的刺激はmTOR経路の活性化を介して、筋でのたんぱく質合成を促進する[14]。

2. たんぱく質の分解

たんぱく質の分解は、筋細胞の正常な分化や損傷した筋組織の除去に必要であるが、過剰なたんぱく質分解は筋萎縮につながりうる[15]。生理的なタンパク分解の例として、筋サテライト細胞（satellite cell）が、筋芽細胞（myoblast）、筋幹（myotube）へと分化するには、Pax3やPax7、MyoDなどの因子が、ユビキチン/プロテオソーム系によって適切に分解されなければならない。また食事や運動により筋の代謝活性は大きく変動し、酸化ストレスやReactive Oxygen Species（ROS）の産生が認められるが、これらは筋のオートファジーによって適切に処理される。

一方、老年症候群やメタボリック症候群をはじめとする生活習慣病により、過剰な酸化ストレスやROSの産生、慢性炎症やインスリン抵抗性の惹起、ミトコンドリア機能不全などの変化が生じうるが、これらの変化はそれぞれたんぱく質分解や同化抵抗性を誘導し、筋萎縮の誘因になりうる[16,17,18]。

3：加齢にともなう筋の変化

人体には600種類以上の筋が存在するとされ[19]、加齢による筋萎縮が起きやすい部位と起きにくい部位があり、特に下肢の方が加齢による影響を受けやすいとされる[20,21]。40－89歳までの地域住民2,310人を対象にした調査では、大腿の筋面積の1年間あたりの減少率は男性で0.6%、女性で0.4%であり、男性で低下率がより高かった[22]。加齢に伴う筋力の低下には性差があり、握力の低下率も男性の方が高い[23]。75歳までの高齢者を対象にした観察研究では、男性では1年間あたり0.80－0.98%、女性では1年あたり0.64－0.70%の割合で筋量が失われ、男性では年に3－4%、女性では年に2.5－3%の割合で筋力が低下していた[24]。筋量の低下と比較して、筋力の低下の方が2－5倍も大きいことから、筋機能の低下を筋量の変化だけでは説明が出来ないため、近年、骨格筋の質の変化が注目されている[25]。

筋線維は、ミトコンドリアをエネルギー源とする遅筋線維（タイプⅠ線維）と解糖系をエネルギー源とする速筋線維（タイプⅡ線維）に大別され、その比率は筋肉の部位や個体によって異なる[26,27,28]。速筋線維の割合が加齢とともに減少することが報告されているが[29,30]、男性の方が女性よりも速筋線維の割合が高いため[31]、男性の方が女性よりも加齢の影響を受けやすいと考えられている。また、加齢に伴って同じタイプの筋線維が群を形成して分布するグルーピング現象が多く認められ、筋肉だけでなく筋に対する神経支配も変化しうる[32]。神経筋シナプスの形態変化が、筋量と筋力低下に至る比較的初期の段階で認められることも報告されている[33]。

骨格筋への異所性脂肪の過剰な蓄積は、全身の代謝と筋機能を障害しうる。脂肪浸潤は加齢や不活発によって引き起こされることが示唆されている[34]。一方、持久運動に長けたマラソン選手などの骨格筋でも筋肉内脂肪量が増大している（アスリート・パラドックス）。筋内脂肪が骨格筋のインスリン感受性に与える影響に関

して議論が分かれていたが[35]、脂肪構成成分の質によってインスリン抵抗性への影響が異なることが明らかにされ、筋肉内に蓄積した脂肪の質によって筋への影響が180度変わりうる可能性が示唆されている[36]。

4：サルコペニア

サルコペニアは、加齢に伴って生じる骨格筋量と骨格筋力の低下に特徴づけられる。身体活動量の低下や低栄養などを基盤として、筋細胞老化（ミトコンドリア機能障害、アポトーシス活性化、オートファジー不全）、神経変性、ホルモンの変化などの要素が複雑に絡み合い、筋たんぱく質が分解の方向に傾き、筋修復が低下して誘導されうる。糖尿病や肥満などの生活習慣病は、慢性炎症や酸化ストレス、インスリン抵抗性や動脈硬化などの機序を介してサルコペニアの病態を悪化させる。

1．診断

2010年にEWGSOP（European Working Group on Sarcopenia in Older People）はサルコペニアの定義と診断基準を発表した[37]。日本人を含めたアジア人を対象にしたAWGS（Asia Working Group for Sarcopenia）によるサルコペニアの独自基準も報告されている[38]。近年、EWGSOPとAWGSの基準はともに改定され、筋機能の評価を重視する考え方や、地域において早期発見に努めること、が強調されている[39,40]。

サルコペニアのスクリーニングには簡便な指標が望ましい。SARC-Fはスクリーニングツールとして開発され[41]、感度21%、特異度90%であり、偽陰性に注意が必要である[42]。下腿周囲長（calf circumference）は筋量減少の簡便なスクリーニングツールではあるが、サルコペニア肥満の症例では必ずしも下腿周囲径が低下していないことから注意を要する[43]。

サルコペニアが疑われる場合には、筋力を測定する。歩行速度や身体機能と下肢の筋力は強い相関を示し、かつ下肢の筋力と握力は相関性が高いとされる[44,45]。日本人糖尿病患者を対象に、握力と心血管疾患との関連を評価した結果、握力低下は心血管疾患の発症と有意に相関した[46]。これらのことから、握力測定は簡便かつ定量的に行える筋力の評価方法と考えられている。握力値は測定機器の種類により多少ばらつくため、比較する際には、同じ測定器を用いる[47]。歩行速度と平均余命には正の相関があることから、筋機能の評価法として歩行速度も有用な指標になる[48]。

筋肉の質の変化を評価する方法としてCTやMRI検査があり、脂肪沈着や線維化を評価することが出来る。超音波を用いた筋肉の評価も行われており、筋質の変化と予後や機能的予後との関連を明らかにすることが今後の課題になる[49、50]。サルコペニアの早期発見には、有効なバイオマーカーの確立が必要になる。近年、筋の老化において神経筋接合部（Neuro Muscular Junction：NMJ）の機能不全が早期から生じることが示されており、NMJで放出される分子がバイオマーカーになりうるか注目されている[51]。

2．食事療法

サルコペニアの治療に有効なエネルギー摂取量は確立されていないが、低栄養がリスクになることは広く支持されており、エネルギー摂取の不足には注意が必要である。肥満や糖尿病を合併する場合にも低栄養の症例が混在することが報告されており[52,53]、患者背景に応じ

て過不足のないエネルギー量を摂取する。

アミノ酸（とくに分枝鎖アミノ酸）はmTORの活性化を介して、筋細胞でたんぱく質の同化を誘導する[54]。高齢者ではたんぱく質の同化が起きにくいことが知られている（anabolic resistance）[55]。これはアミノ酸のmTORへの反応性が低下していることに起因しており、骨格筋の主要な構成要素がたんぱく質であることから、たんぱく質を適切に摂取し、筋でのたんぱく質の合成と分解のバランスを保つ必要がある[56]。欧州栄養代謝学会（ESPEN）のガイドラインでは、高齢者の筋肉の量と機能を維持するためには、少なくとも1.0－1.2g/kg体重のたんぱく質摂取が推奨されている[57]。また、急性疾患または慢性疾患がある高齢者では1.2－1.5g/kg体重のたんぱく質摂取が望ましい。高齢糖尿病患者の追跡調査でも、1.0g/kg体重以上のたんぱく質摂取の群の方が、1.0g/kg体重未満の群と比べて膝進展力低下や身体機能低下が少ないことが報告されている[58]。

加齢とともに腎機能低下を認めることがあり、高齢者では腎機能低下合併例が多く認められるが、たんぱく質摂取量を加減する必要はあるのだろうか。たんぱく質摂取が高齢者の腎機能を悪化させるか検討した結果、たんぱく質摂取量と加齢に伴う腎機能の低下とに関連は認められなかった[59]。顕性アルブミン尿がない糖尿病患者6,213人（平均年齢65歳）の追跡調査でも、たんぱく質摂取量の最も低い群ではむしろ、CKD（Chronic Kidney Disease）の悪化が認められた[60]。我が国のCKD患者にたんぱく質制限を行った結果、65歳以上ではたんぱく質の摂取が最も多い群で死亡のリスクが減少していた[61]。これらのことから、高齢という理由だけでたんぱく質制限を画一的に行うことは見直されつつあり[62]、充分なたんぱく質を摂ることがサルコペニアの進展予防に資する可能性がある。

たんぱく質の量と質は健康に重要だが年代によって影響が異なることが報告されている。65歳以下では動物性たんぱく質の摂取量の増加は全死亡と相関したが、高齢者では相関しなかった。一方で、植物性たんぱく質の摂取では全年代で死亡率の上昇は認められなかった[63]。たんぱく質の種類ごとの人体への影響に関しては未だ解明されていないため、現時点では、特定の食品由来のたんぱく質に極端に偏ることなく、肉類・魚・乳製品・卵・大豆製品など、様々な食品をバランス良く摂ることが望ましい。一日の各食事におけるたんぱく質摂取の配分にも注意を要する。たんぱく質の同化が起きるのに必要なたんぱく質摂取量には閾値があり、若年者ではたんぱく質の同化に必要なたんぱく質量を朝昼夕の各食事とも摂取出来ていたが、高齢者では夕食のみしか必要量に達しておらず、このことが骨格筋量低下に影響している可能性が示唆されている[64]。たんぱく質摂取不足が疑われる場合、朝や昼におかずを1品加えるなどの取り組みが有効な可能性がある。一方で、健常な高齢者がたんぱく質の摂取を強化しても、筋に対する維持効果は限定的とされる[65]。

3. 運動療法

運動の生理効果は、運動時に生じる急性効果と、運動を繰り返すことによって生じる慢性効果に分けることができる[66]。サルコペニアにおける運動介入の目標は、筋量・筋力・筋質を改善させ、身体機能を高めることである。高齢者に対する運動介入を実施したこれまでの研究をまとめると、筋力、筋量の順に改善しやすく、筋の質への影響に関しては不明な点が多い。サルコペニアに有効な運動療法は主に、運動

による慢性効果を指している。

有酸素運動はミトコンドリアにおけるATP産生を促して、代謝を活性化させる[67]。レジスタンス運動はたんぱく質の合成と分解を合成にシフトさせる[68]。また速筋線維優位に、筋サイズや筋断面積を改善させうる[69]。筋への脂肪浸潤を改善させることも報告されている[70]。これらの機序により、レジスタンス運動はサルコペニアの重要な治療になる[68,71]。レジスタンス運動は高齢者でも安全に行えてかつ筋力を改善させるのに有用であることが示されているが[72]、有酸素運動とレジスタンス運動を組み合わせることでより大きな効果が期待できる[73,74]。

高齢者に対する運動の効果を検証したメタ解析によると、3ヶ月の運動介入であっても、筋力は改善し得る[75]。高齢者では、強度の高いレジスタンス運動を行えない場合や本人が望まないことも経験するが、強度が高いレジスタンス運動の方が効果的とされる[76]。上肢よりも下肢の筋肉の方が速筋を多く含み、サルコペニアの影響を受けやすいので、これらの筋を中心に強化する。

12週間の運動によって獲得した筋量・筋力は、その後の12週間の運動休止により半減、24週間の休止によりほとんど消失する[70,77,88]。効果的な運動療法であっても、それが継続されなければ、筋への良い効果は限定的であり、患者の行動変容を促す運動プログラムの作成などの工夫が必要である。また、個別のアプローチだけでなく、地域社会や入院患者に対する集団へのアプローチも重要になる。

4. 薬物療法

現時点では、効果が確立された薬物治療は存在しないが[79]、大腿四頭筋力は血中テストステロン濃度と正の相関を示すことや[80]、高齢男性にアンドロゲンを投与するとサルコペニアが改善すること、が報告されている[81]。テストステロンはたんぱく合成の増加、たんぱく質分解の減少、筋サテライト細胞の活性化による筋細胞の肥大に寄与するとされ、加齢に伴う濃度の低下がサルコペニアの病態に関与している可能性がある[82]。血中テストステロンは加齢とともに減少するが[83]、前立腺疾患などへの悪影響の観点から補充療法には是非がある。Insulin-like growth factor-1（IGF-1）も加齢とともに低下し、インスリンシグナルの変化を介してサルコペニアの病態に関与すると考えられている[84,85]。

高齢糖尿病患者の観察研究ではメトホルミンなどのインスリン抵抗性改善薬の使用は筋肉量の減少を抑制したと報告されている[86]。また、メトホルミンを使用していた高齢糖尿病患者では、サルコペニアやフレイル指標が減少しており[87]、同じ研究グループがメトホルミンの効果を検討した小規模な介入研究では、フレイルに至っていない高齢者にメトホルミン1,500mg/日を16週間使用すると歩行速度が改善したとされる[88]。2型糖尿病患者でメトホルミン使用群とSU使用群を比較した観察研究では、メトホルミン使用群では死亡率が抑制されていたが[89]、この効果はフレイルのない患者群のみで認められており、フレイルの患者群では認められなかった。メトホルミンが筋や老化に対して保護的に作用することが示唆されるが、その効果は患者背景により異なる可能性がある。また近年、メトホルミンと類似構造も持つimeglominが糖尿病治療薬として開発された[90]。ミトコンドリア機能を改善させる可能性が注目されており、骨格筋への影響にも関心が集まっている。

5：中年期以降におけるフレイル・サルコペニア対策の重要性

栄養の効果や影響は年齢によって変化しうる。たんぱく質摂取と死亡リスクの関連は65歳を境に逆転することが報告されている[63]。50歳以上の一般住民6,381人を対象にしたこの研究では、65歳以下ではたんぱく質摂取量が増えるほど死亡リスクが高くなるが、66歳以上では摂取量が少ないほど死亡リスクが高くなっていた。高齢の糖尿病患者で地中海食と身体機能の関連を検討した研究では、後期高齢者では地中海食の実践が高い群ほど身体機能の改善が高いが、前期高齢者では食事による良い影響は見えにくい[91]。これらのことから、中年期以降のどこかの時点でフレイル・サルコペニアの予防対策を強化するという視点が大切になる。フレイル・サルコペニア対策へシフトする明確な基準は存在しないが、前期高齢者から後期高齢者へ移行していくにつれて、低栄養やフレイル・サルコペニアを積極的にスクリーニングしていくのが望ましい[18]。

6：結　語

本年度から高齢者のフレイル検診が始まり、地域の自治体や医師会によるフレイル対策が計画され、サルコペニアは認知症とともに最も注力すべき疾患となっている。また新型コロナウイルス感染症の流行に伴って、自宅への引きこもり、受診控え、ADL（Activity of Daily Living）の悪化、慢性疾患のコントロール悪化が懸念されている[92]。筋研究の一層の進展とともに、積極的包括的な予防の取り組みがますます重要になる。

文　献

1）荒井秀典：フレイルの意義．日本老年医学会雑誌 2014; 51: 497-501.
2）Fried, LP, Tangen CM, Walston J, et al: Frailty in older adults: evidence for a phenotype. The Journals of Gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences 2001; 56: M146-156.
doi:10.1093/gerona/56.3.m146.
3）Walston J, McBurnie MA, Newman A, et al: Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the cardiovascular health study. Archives of Internal Medicine 2002; 162: 2333-2341.
doi:10.1001/archinte.162.20.2333.
4）野藤悠，清野諭：フレイルとは：概念や評価法について．月刊地域医学 2018; 32: 50-58.
5）Arai H, Kozaki K, Kuzuya M, et al: Chapter 2 frailty concepts. Geriatr Gerontol Int 2020: 20(1); 14-19.
doi:10.1111/ggi.13831.
6）Ishikura K, Ra SG, Ohmori H: Exercise-induced changes in amino acid levels in skeletal muscle and plasma. The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine 2013; 2: 301-310.
doi:10.7600/jpfsm.2.301.
7）Dympna G, Heymsfield SB, Wang ZM: 12 Skeletal muscle markers. The Role of Protein and Amino Acids in Sustaining and Enhancing Performance.
8）Timmons JA: Variability in training-

induced skeletal muscle adaptation. Journal of Applied Physiology (Bethesda Md: 1985) 2011; 110: 846-853.
doi:10.1152/japplphysiol.00934.2010.
9) Atherton PJ, Smith K: Muscle protein synthesis in response to nutrition and exercise. The Journal of Physiology 2012; 590: 1049-1057.
doi:10.1113/jphysiol.2011.225003.
10) Kumar V, Atherton P, Smith K, et al: Human muscle protein synthesis and breakdown during and after exercise. Journal of Applied Physiology (Bethesda Md: 1985) 2009; 106: 2026-2039.
doi:10.1152/japplphysiol.91481.2008.
11) Robinson MM, Turner SM, Hellerstein MK, et al: Long-term synthesis rates of skeletal muscle DNA and protein are higher during aerobic training in older humans than in sedentary young subjects but are not altered by protein supplementation. FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology 2011; 25: 3240-3249.
doi:10.1096/fj.11-186437.
12) Wackerhage H, Rennie MJ: How nutrition and exercise maintain the human musculoskeletal mass. Journal of Anatomy 2006; 208: 451-458.
doi:10.1111/j.1469-7580.2006.00544.x.
13) Komar B, Schwingshackl L, Hoffmann G: Effects of leucine-rich protein supplements on anthropometric parameter and muscle strength in the elderly: a systematic review and meta-analysis. The Journal of Nutrition, Health & Aging 2015; 19: 437-446.
doi:10.1007/s12603-014-0559-4.
14) Nakai N, Kawano F, Ohira Y: Control of muscle protein synthesis in response to exercise and amino acids. The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine 2012; 1: 297-305.
doi:10.7600/jpfsm.1.297.
15) Bell RA, Al-Khalaf M, Megeney LA: The beneficial role of proteolysis in skeletal muscle growth and stress adaptation. Skeletal Muscle 2016; 6: 16.
doi:10.1186/s13395-016-0086-6.
16) Cleasby ME, Jamieson PM, Atherton PJ: Insulin resistance and sarcopenia: mechanistic links between common co-morbidities. The Journal of Endocrinology 2016; 229: R67-81.
doi:10.1530/joe-15-0533.
17) Umegaki H: Sarcopenia and diabetes: Hyperglycemia is a risk factor for age-associated muscle mass and functional reduction. J Diabetes Investig 2015; 6: 623-624.
doi:10.1111/jdi.12365.
18) Tamura Y, Omura T, Toyoshima K, et al: Nutrition management in older adults with diabetes: importance of strategy shift on the prevention from metabolic syndrome to frailty. Nutrients 2020; 12(11): 3367.
doi:10.3390/nu12113367.
19) Brooks SV: Current topics for teaching skeletal muscle physiology. Advances in Physiology Education 2003; 27: 171-182.
doi:10.1152/advan.2003.27.4.171.
20) Abe T, Sakamaki M, Yasuda T, et al: Age-related, site-specific muscle loss in 1507

Japanese men and women aged 20 to 95 years. Journal of Sports Science & Medicine 2011; 10: 145-150.
21) Hughes VA, Frontera WR, Wood M, et al: Longitudinal muscle strength changes in older adults: influence of muscle mass, physical activity, and health. The Journals of Gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences 2001; 56: B209-217. doi:10.1093/gerona/56.5.b209.
22) Kasai T, Ishiguro N, Matsui Y, et al: Sex- and age-related differences in mid-thigh composition and muscle quality determined by computed tomography in middle-aged and elderly Japanese. Geriatr Gerontol Int 2015; 15: 700-706.
doi:10.1111/ggi.12338.
23) Kozakai R, Ando F, Kim HY, et al: Sex-differences in age-related grip strength decline: A 10-year longitudinal study of community-living middle-aged and older Japanese. The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine 2016; 5: 87-94.
doi:10.7600/jpfsm.5.87.
24) Wilkinson DJ, Piasecki M, Atherton PJ: The age-related loss of skeletal muscle mass and function: Measurement and physiology of muscle fibre atrophy and muscle fibre loss in humans. Ageing Research Reviews 2018; 47: 123-132.
doi:10.1016/j.arr.2018.07.005.
25) Mitchell WK, Williams J, Atherton P, et al: Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. Frontiers in Physiology 2012; 3: 260.
doi:10.3389/fphys.2012.00260.
26) Saltin B, Gollnick PD: Skeletal muscle adaptability: Significance for metabolism and performance. Comprehensive Physiology 1985; 555-631.
doi:10.1002/ cphy.cp 100119
27) Simoneau JA, Bouchard C: Genetic determinism of fiber type proportion in human skeletal muscle. FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology 1995; 9: 1091-1095.
doi:10.1096/fasebj.9.11.7649409.
28) Schiaffino S, Reggiani C: Fiber types in mammalian skeletal muscles. Physiological Reviews 2011; 91: 1447-1531.
doi:10.1152/physrev.00031.2010.
29) Watanabe K, Holobar A, Kouzaki M, et al: Age-related changes in motor unit firing pattern of vastus lateralis muscle during low-moderate contraction. Age 2016; 38: 48.
doi:10.1007/s11357-016-9915-0.
30) Roos MR, Rice CL, Vandervoort AA: Age-related changes in motor unit function. Muscle & Nerve 1997; 20: 679-690.
doi:10.1002/(sici)1097-4598(199706)20:6<679::aid-mus4>3.0.co;2-5.
31) Miller AE, MacDougall JD, Tarnopolsky MA, et al: Gender differences in strength and muscle fiber characteristics. European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology 1993; 66: 254-262.
doi:10.1007/bf00235103.
32) Lexell J: Human aging, muscle mass, and fiber type composition. The Journals of Gerontology. Series A, Biological sciences

and medical sciences 1995; 50: 11-16. doi:10.1093/gerona/50a.special_issue.11.
33) Deschenes MR, Roby MA, Eason MK, et al: Remodeling of the neuromuscular junction precedes sarcopenia related alterations in myofibers. Experimental Gerontology 2010; 45: 389-393. doi:10.1016/j.exger.2010.03.007.
34) Marcus RL, Addison O, Kidde JP, et al: Skeletal muscle fat infiltration: impact of age, inactivity, and exercise. The Journal of Nutrition, Health & Aging 2010; 14: 362-366. doi:10.1007/s12603-010-0081-2.
35) Stannard SR, Johnson NA: Insulin resistance and elevated triglyceride in muscle: More important for survival than "thrifty" genes? The Journal of Physiology 2004; 554: 595-607. doi:10.1113/jphysiol.2003.053926.
36) Liu L, Zhang Y, Chen N, et al: Upregulation of myocellular DGAT1 augments triglyceride synthesis in skeletal muscle and protects against fat-induced insulin resistance. The Journal of Clinical Investigation 2007; 117: 1679-1689. doi:10.1172/jci30565.
37) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al: Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European working group on sarcopenia in older people. Age and Ageing 2010; 39: 412-423. doi:10.1093/ageing/afq034.
38) Chen LK, Liu LK, Woo J, et al: Sarcopenia in Asia: Consensus report of the asian working group for sarcopenia. Journal of the American Medical Directors Association 2014; 15: 95-101. doi:10.1016/j.jamda.2013.11.025.
39) Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al: Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age and Ageing 2019; 48: 16-31. doi:10.1093/ageing/afy169.
40) Chen LK, Woo J, Assantachai P, et al: Asian working group for sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment. Journal of the American Medical Directors Association 2020; 21: 300-307.e302. doi:10.1016/j.jamda.2019.12.012.
41) Vellas B, Pahor M, Manini T, et al: Designing pharmaceutical trials for sarcopenia in frail older adults: EU/US task force recommendations. The Journal of Nutrition, Health & Aging 2013; 17: 612-618. doi:10.1007/s12603-013-0362-7.
42) Ida S, Kaneko R, Murata K: SARC-F for Screening of sarcopenia among older adults: A meta-analysis of screening test accuracy. Journal of the American Medical Directors Association 2018; 9: 685-689. doi:10.1016/j.jamda.2018.04.001.
43) Kawakami R, Murakami H, Sanada K, et al: Calf circumference as a surrogate marker of muscle mass for diagnosing sarcopenia in Japanese men and women. Geriatr Gerontol Int 2015; 15: 969-976. doi:10.1111/ggi.12377.
44) Bohannon RW: Grip strength: An indispensable biomarker for older adults. Clinical Interventions in Aging 2019; 14:

1681-1691.
doi:10.2147/cia.s194543.
45) Bohannon RW: Are hand-grip and knee extension strength reflective of a common construct? Perceptual and Motor Skills 2012; 114: 514-518.
doi:10.2466/03.26.pms.114.2.514-518.
46) Hamasaki H, Kawashima Y, Katsuyama H, et al: Association of handgrip strength with hospitalization, cardiovascular events, and mortality in Japanese patients with type 2 diabetes. Scientific Reports 2017; 7: 7041.
doi:10.1038/s41598-017-07438-8.
47) Kim M, Shinkai S: Prevalence of muscle weakness based on different diagnostic criteria in community-dwelling older adults: A comparison of grip strength dynamometers. Geriatr Gerontol Int 2017; 17: 2089-2095.
doi:10.1111/ggi.13027.
48) Studenski S, Perera S, Patel K, et al: Gait speed and survival in older adults. JAMA 2011; 305: 50-58.
doi:10.1001/jama.2010.1923.
49) Nijholt W, Scafoglieri A, Jager-Wittenaar H, et al: The reliability and validity of ultrasound to quantify muscles in older adults: a systematic review. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle 2017; 8: 702-712.
doi:10.1002/jcsm.12210.
50) Yamada M, Kimura Y, Ishiyama D, et al: Differential characteristics of skeletal muscle in community-dwelling older adults. Journal of the American Medical Directors Association 2017; 18: 807.e809-807.e816.
doi:10.1016/j.jamda.2017.05.011.
51) Casati M, Costa AS, Capitanio D, et al: The biological foundations of sarcopenia: Established and promising markers. Frontiers in Medicine 2019; 6: 184.
doi:10.3389/fmed.2019.00184.
52) Okamura T, Miki A, Hashimoto Y, et al: Shortage of energy intake rather than protein intake is associated with sarcopenia in elderly patients with type 2 diabetes: A cross-sectional study of the KAMOGAWA-DM cohort. Journal of Diabetes 2019; 11: 477-483.
doi:10.1111/1753-0407.12874.
53) Omura T, Tamura Y, Yamaoka T, et al: Assessing the association between optimal energy intake and all-cause mortality in older patients with diabetes mellitus using the Japanese elderly diabetes intervention trial. Geriatr Gerontol Int 2020; 20: 59-65.
doi:10.1111/ggi.13820.
54) Henning W: Molecular exercise physiology: An introduction. Routledge 2014.
55) Rennie MJ: Anabolic resistance: the effects of aging, sexual dimorphism, and immobilization on human muscle protein turnover. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism 2009; 34: 377-381. doi:10.1139/h09-012.
56) Breen L, Phillips SM: Skeletal muscle protein metabolism in the elderly: Interventions to counteract the 'anabolic resistance' of ageing. Nutrition & Metabolism 2011; 8: 68.
doi:10.1186/1743-7075-8-68.

57) Deutz NE, Bauer JM, Barazzoni R, et al: Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN expert group. Clinical Nutrition 2014; 33: 929-936. doi:10.1016/j.clnu.2014.04.007.
58) Rahi B, Morais JA, Gaudreau P, et al: Energy and protein intakes and their association with a decline in functional capacity among diabetic older adults from the NuAge cohort. European Journal of Nutrition 2016; 55: 1729-1739. doi:10.1007/s00394-015-0991-1.
59) Beasley JM, Katz R, Shlipak M, et al: Dietary protein intake and change in estimated GFR in the cardiovascular health study. Nutrition 2014; 30: 794-799. doi:10.1016/j.nut.2013.12.006.
60) Dunkler D, Dehghan M, Teo KK, et al: Diet and kidney disease in high-risk individuals with type 2 diabetes mellitus. JAMA Internal Medicine 2013; 173: 1682-1692. doi:10.1001/jamainternmed.2013.9051.
61) Watanabe D, Machida S, Matsumoto N, et al: Age modifies the association of dietary protein intake with all-cause mortality in patients with chronic kidney disease. Nutrients 2018; 10. doi:10.3390/nu10111744.
62) 鈴木芳樹, 猪阪善隆, 荒木信一: 日本腎臓学会 サルコペニア・フレイルを合併した保存期CKDの食事療法の提言. 日本腎臓学会誌 2019; 61: 525-555.
63) Levine ME, Suarez JA, Brandhorst S, et al: Low protein intake is associated with a major reduction in IGF-1, cancer, and overall mortality in the 65 and younger but not older population. Cell Metabolism 2014; 19: 407-417. doi:10.1016/j.cmet.2014.02.006.
64) Smeuninx B, Greig CA, Breen L: Amount, source and pattern of dietary protein intake across the adult lifespan: A cross-sectional study. Frontiers in Nutrition 2020; 7: 25. doi:10.3389/fnut.2020.00025.
65) Ten Haaf DSM, Nuijten MAH, Maessen MFH, et al: Effects of protein supplementation on lean body mass, muscle strength, and physical performance in nonfrail community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. The American Journal of Clinical Nutrition 2018; 108: 1043-1059. doi:10.1093/ajcn/nqy192.
66) Fujii N, Hayashi T, Hirshman MF, et al: Exercise induces isoform-specific increase in 5'AMP-activated protein kinase activity in human skeletal muscle. Biochemical and Biophysical Research Communications 2000; 273: 1150-1155. doi:10.1006/bbrc.2000.3073.
67) Yoo SZ, No MH, Heo JW, et al: Role of exercise in age-related sarcopenia. Journal of Exercise Rehabilitation 2018; 14: 551-558. doi:10.12965/jer.1836268.134.
68) Johnston AP, De Lisio M, Parise G: Resistance training, sarcopenia, and the mitochondrial theory of aging. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism 2008; 33: 191-199.

doi:10.1139/h07-141.
69) Heo JW, No MH, Min DH, et al: Aging-induced Sarcopenia and Exercise. J Korean Acad Kinesiol 2017; 19: 43-59.
doi:10.15758/jkak.2017.19.2.43.
70) Taaffe DR, Henwood TR, Nalls MA, et al: Alterations in muscle attenuation following detraining and retraining in resistance-trained older adults. Gerontology 2009; 55: 217-223.
doi:10.1159/000182084.
71) Borde R, Hortobagyi T, Granacher U: Dose-response relationships of resistance training in healthy old adults: A systematic review and meta-analysis. Sports Medicine 2015; 45: 1693-1720.
doi:10.1007/s40279-015-0385-9.
72) Peterson MD, Rhea MR, Sen A: Resistance exercise for muscular strength in older adults: a meta-analysis. Ageing Research Reviews 2010; 9: 226-237.
doi:10.1016/j.arr.2010.03.004.
73) Haran PH, Rivas DA, Fielding RA: Role and potential mechanisms of anabolic resistance in sarcopenia. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle 2012; 3: 157-162.
doi:10.1007/s13539-012-0068-4.
74) Yamada M, Kimura Y, Ishiyama D, et al: Synergistic effect of bodyweight resistance exercise and protein supplementation on skeletal muscle in sarcopenic or dynapenic older adults. Geriatr Gerontol Int 2019; 19: 429-437.
doi:10.1111/ggi.13643.
75) Yoshimura Y, Wakabayashi H, Yamada M, et al: Interventions for treating sarcopenia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. Journal of the American Medical Directors Association 2017; 18: 553.e551-553.e516.
doi:10.1016/j.jamda.2017.03.019.
76) Law TD, Clark LA, Clark BC: Resistance exercise to prevent and manage sarcopenia and dynapenia. Annual Review of Gerontology & Geriatrics 2016; 36: 205-228.
doi:10.1891/0198-8794.36.205.
77) Zech A, Drey M, Freiberger E, et al: Residual effects of muscle strength and muscle power training and detraining on physical function in community-dwelling prefrail older adults: a randomized controlled trial. BMC Geriatrics 2012; 12: 68.
doi:10.1186/1471-2318-12-68.
78) Yasuda T, Fukumura K, Sato Y,et al: Effects of detraining after blood flow-restricted low-intensity training on muscle size and strength in older adults. Aging Clinical and Experimental Research 2014; 26: 561-564.
doi:10.1007/s40520-014-0208-0.
79) Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA: Sarcopenia. Lancet 2019; 393: 2636-2646.
doi:10.1016/s0140-6736(19)31138-9.
80) Roy TA, Blackman MR, Harman SM, et al: Interrelationships of serum testosterone and free testosterone index with FFM and strength in aging men. American journal of physiology. Endocrinology and Metabolism 2002; 283: E284-294.
doi:10.1152/ajpendo.00334.2001.

81) Ottenbacher KJ, Ottenbacher ME, Ottenbacher AJ, et al: Androgen treatment and muscle strength in elderly men: A meta-analysis. Journal of the American Geriatrics Society 2006; 54: 1666-1673.
doi:10.1111/j.1532-5415.2006.00938.x.
82) Chen Y, Zajac JD, MacLean HE: Androgen regulation of satellite cell function. The Journal of Endocrinology 2005; 186: 21-31.
doi:10.1677/joe.1.05976.
83) Morley JE, Kaiser FE, Perry HM, et al: Longitudinal changes in testosterone, luteinizing hormone, and follicle-stimulating hormone in healthy older men. Metabolism: Clinical and Experimental 1997; 46: 410-413.
doi:10.1016/s0026-0495(97)90057-3.
84) Morley JE: Growth hormone: fountain of youth or death hormone? Journal of the American Geriatrics Society 1999; 47: 1475-1476.
doi:10.1111/j.1532-5415.1999.tb01572.x.
85) Musaro A, McCullagh KJ, Naya FJ, et al: IGF-1 induces skeletal myocyte hypertrophy through calcineurin in association with GATA-2 and NF-ATc1. Nature 1999; 400: 581-585.
doi:10.1038/23060.
86) Lee CG, Boyko EJ, Barrett-Connor E, et al: Insulin sensitizers may attenuate lean mass loss in older men with diabetes. Diabetes care 2011; 34: 2381-2386.
doi:10.2337/dc11-1032.
87) Sumantri S, Setiati S, Purnamasari D, et al: Relationship between metformin and frailty syndrome in elderly people with type 2 diabetes. Acta Medica Indonesiana 2014; 46: 183-188.
88) Laksmi PW, Setiati S, Tamin TZ, et al: Effect of metformin on handgrip strength, gait speed, myostatin serum level, and health-related quality of life: A double blind randomized controlled trial among non-diabetic pre-frail elderly patients. Acta Medica Indonesiana 2017; 49: 118-127.
89) Wang CP, Lorenzo C, Espinoza SE: Frailty attenuates the impact of metformin on reducing mortality in older adults with type 2 diabetes. Journal of Endocrinology, Diabetes & Obesity 2014; 2.
90) Johansson KS, Bronden A, Knop FK, et al: Clinical pharmacology of imeglimin for the treatment of type 2 diabetes. Expert Opinion on Pharmacotherapy 2020; 21(8):1-12. doi:10.1080/14656566.2020.1729123.
91) Tepper S, Alter Sivashensky A, Rivkah Shahar D, et al: The assocation between mediterranean diet and the risk of falls and physical function indices in older type 2 diabetic people varies by age. Nutrients 2018; 10.
doi:10.3390/nu10060767.
92) Omura T, Araki A, Shigemoto K, et al: Geriatric practice during and after the COVID-19 pandemic. Geriatr Gerontol Int 2020; 20: 735-737.
doi:10.1111/ggi.13958.

各論 2　基礎研究からの最新知見

2. 骨格筋の質の評価

筑波大学人間系 教授
山田　実

1：はじめに

骨格筋の状態を示す代表的な指標として“力”と“量”があるが、近年では、第3の指標として“質”が注目されている（図1）。一般的に、筋力と骨格筋量は比例関係にあるとされるが、加齢に伴い、この一定の関係性が崩壊してしまうことが確認されている。この背景には、神経系の影響や骨格筋量の計測方法の困難さが潜んでいると考えられており、このようなものの定量化を試みたものが骨格筋の質ということになる。本稿では、発展途上段階である骨格筋の質について概説する。

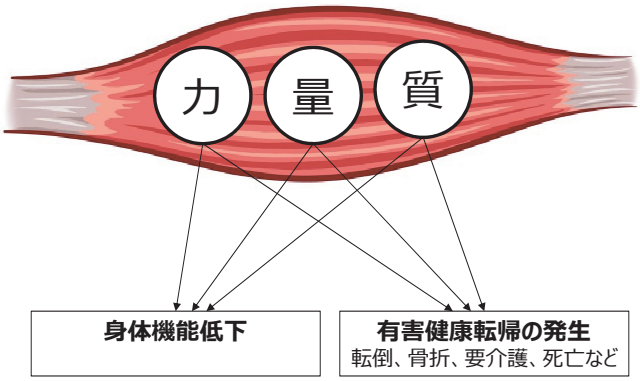


図1　骨格筋の状態を示す3指標

プロフィール
YAMADA Minoru
最終学歴　2010年　神戸大学大学院医学系研究科博士後期課程修了（保健学博士）　主な職歴　2008年　京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻助手　2010年　同・助教　2014年　筑波大学人間系准教授　2019年　同・教授　現在に至る　専門分野　老年学、リハビリテーション

2：骨格筋の質

骨格筋の質に関係する要素として、神経系によるもの、収縮要素によるもの、それに非収縮要素によるものが挙げられる（図2）。いずれも、加齢による影響を強く受けると考えられており、高齢者では骨格筋の質が低下しやすい状態にあると考えられている。骨格筋の力や量がそうであるように、骨格筋の質の低下も、各種有害健康転帰に影響することが知られている[1,2,3]。なお、各種身体機能に対しては量よりも質の方が関連していることを示す報告も存在する[4,5]。一方で、介入によって改善しうる可能性も示されており、病態理解と適切な評価によって骨格筋の質の状態を把握する必要がある。以下、神経系、収縮要素、非収縮要素のそれぞれについて解説する。

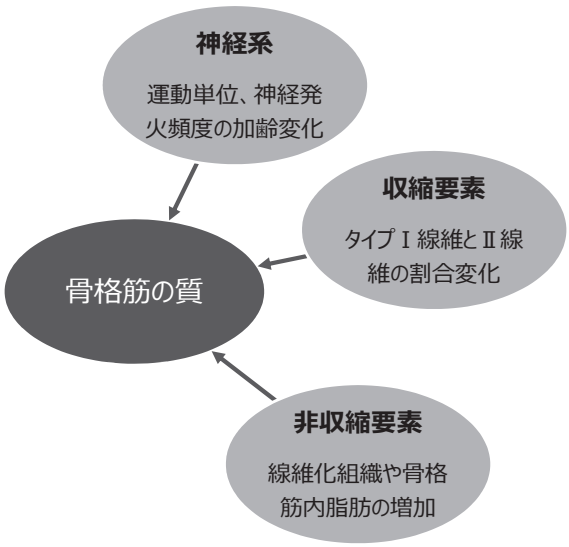


図2　骨格筋の質に関連する要因

1．神経系の加齢変化

神経系の要素としては、リクルートメントとレートコーディング、すなわち運動単位と神経発火頻度が関係する。運動単位とは1本のα運動ニューロンとそれが支配する筋線維で構成されるものであり、加齢に伴い運動単位数は減少することが報告されている[6]。また、α運動ニューロンの発火頻度は張力と直線関係が認められるが、この発火頻度も加齢と共に低下することが示されている[7]。つまり、仮に骨格筋量が同等であったとしても（外見上の骨格筋のボリュームが同等であったとしても）、加齢に伴う神経系の変化により筋出力が低下する可能性がある。

2．収縮要素の加齢変化

骨格筋の収縮要素とは筋線維のことであり、これには大きくタイプⅠ線維（遅筋線維）とタイプⅡ線維（速筋線維）がある。前者は収縮速度が遅く疲労しにくい持久性に優れた筋、後者は収縮速度が速く疲労しやすい瞬発性に優れた筋である。興味深いことに、後者は加齢に伴って減少しやすいのに対して、前者は維持されやすいことが知られている[8]。つまり、加齢に伴い筋膜内の筋線維の組成が変化し、タイプⅠ線維の割合が増加することになる（図3）。タイプⅠ線維はタイプⅡ線維よりも張力が弱いため、仮に骨格筋量が同等であったとしても（外見上の骨格筋のボリュームが同等であったとしても）、このような筋線維の組成変化は筋出力を低下させることになる。

3．非収縮要素の加齢変化

非収縮要素とは、筋膜内において収縮要素を有する筋線維以外の線維化組織や脂肪組織（骨格筋内脂肪）のことを指す（図4）。前述の

収縮要素の加齢変化では、筋膜内の筋線維の組成が変化することを示したが、筋膜内の組成変化はこれだけでなく、筋線維自体の割合が減少する可能性が指摘されている。筋膜内の非収縮要素が増加するためである。筋生検によって得られた画像からは、加齢に伴い細胞の間隙が増加していることが伺え[8]、ここには線維化組織や骨格筋内脂肪が浸潤していると考えられている（図3）。つまり、筋膜で覆われたサイズが保たれていても（外見上の骨格筋のボリュームが同等であったとしても）、非収縮要素が占める割合が大きくなれば（収縮要素を有する筋線維の割合が減少すれば）、筋出力は低下することになる。

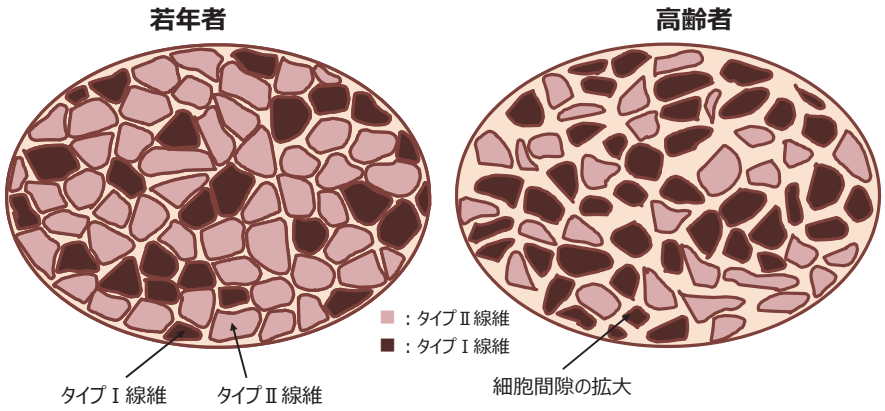


図3　骨格筋の加齢変化

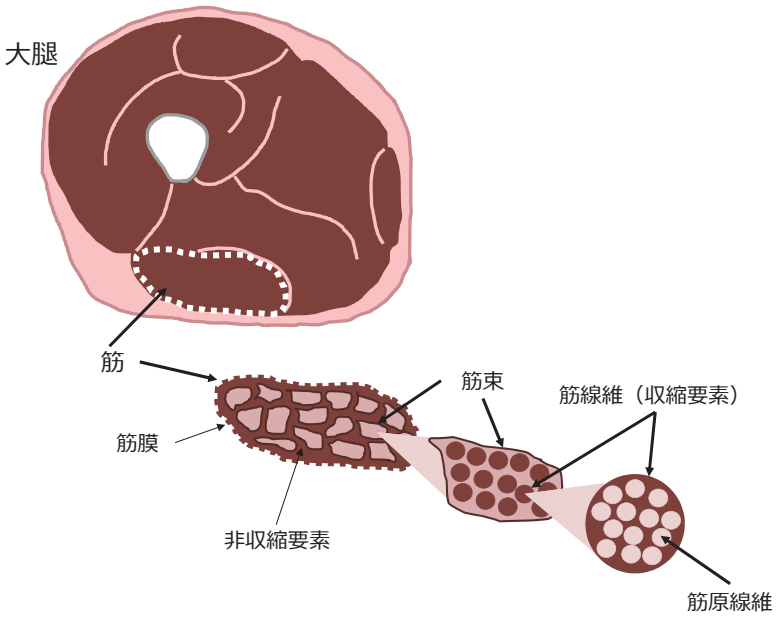


図4　骨格筋の構造

3：骨格筋の質の計測方法

骨格筋の質の計測方法には、大きく2つの方法がある。一つは、効率（「筋力／骨格筋量」）を評価する方法であり、単位量当たりの筋力を算出する。もう一つは、見た目の状態（「収縮要素／非収縮要素」）を評価する方法であり、各種画像解析装置より得られた画像から質の評価を行う。ただし、いずれもスタンダードとされる方法ではなく、未だ発展途上段階と言える。

1．効率による評価

効率の評価としては、筋力を骨格筋量で除した値が用いられることが多い（図5）。例えば、握力を前腕部の骨格筋量や上肢筋量で除した値、膝伸展筋力を大腿部の骨格筋量や大腿部筋厚で除した値などが用いられる。骨格筋の単位量あたりの筋力が大きい方が、質が良好であることを示す。筋力の測定には、握力計やハンドヘルドダイナモメーター、等速性筋力測定装置などが用いられることが多い。骨格筋量の計測としては、生体電気インピーダンス法（BIA: bioelectrical impedance analysis）による骨格筋の重量（kg）や、核磁気共鳴画像法（MRI: magnetic resonance imaging）やコンピュータ断層撮影（CT: computed tomography）による筋断面積（cm^2）、超音波画像による筋厚（cm）などが用いられている。

2．見た目の評価

見た目の評価としては、MRI画像やCT画像、超音波画像などを用いて、画像の濃度の判定が行われることが多い。例えば、超音波画像の場合には輝度といい、骨格筋がより白く描写されるほど非収縮要素を多く含み（≒質が悪い）、逆により黒く描写されるほど収縮要素を多く含むとされる（≒質が良い）（図6）。このような検査は比較的簡便に行える反面、機器の種類、精度、設定などに依存して値が変動してしまうという欠点がある。そのため、多施設間での比較や先行研究との照合が行いにくい。

4：位相角による骨格筋の質の評価の可能性

前述のように、骨格筋の質の測定方法として統一されたものがない中で、近年、BIA法による位相角（phase angle）が骨格筋の質を示す指標として注目されている。これは、リアクタンスとレジスタンスの値より算出される角度のことであり、細胞膜の生理的機能レベルを反映するとされる（図7）。角度が大きいほど健常な細胞であることを示す（図8）。近年の研究により、位相角が加齢により低下すること、筋力や骨格筋量と関連すること、さらに各種身体機能と関連することなどが報告されている[9、10、11]。

1．位相角の利点

位相角は、測定技術などに依存せず客観的な数値を示すことが出来る特徴がある。他の骨格筋の質の評価は、被験者の健康状態やモチベーション（筋力測定には疼痛やモチベーションの影響を受ける）に依存したり、検査者・測定者の主観的な判断が求められることが多く（例えば、超音波プローブの当て方、骨格筋の部分をトレースする）、客観性にやや欠けるという欠点がある。その点、位相角はBIA装置より測定・算出された数値をそのまま用いることから、客観性が担保された指標であると言える。

また位相角は、各測定装置固有の計算式に依存しないことから互換性にも優れた指標である。BIA法による計測では、各周波数帯域お

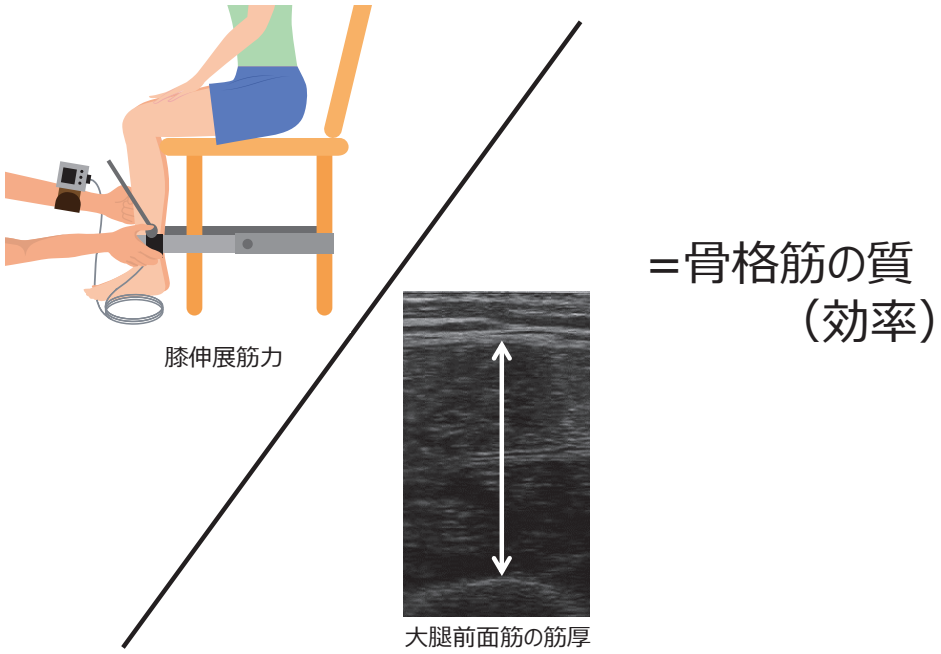


図5　骨格筋の質（効率）

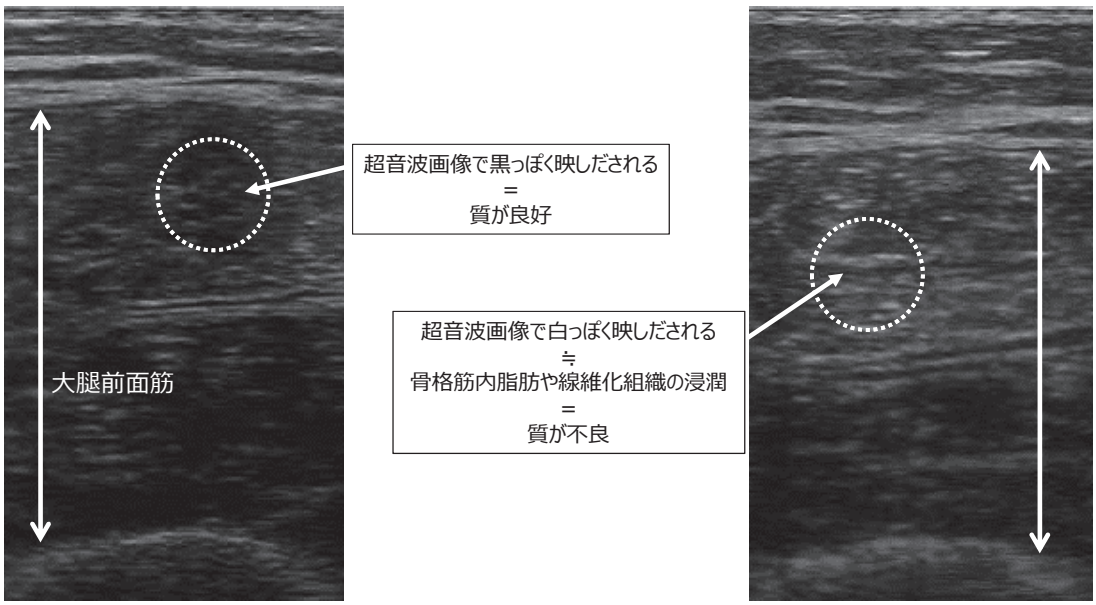
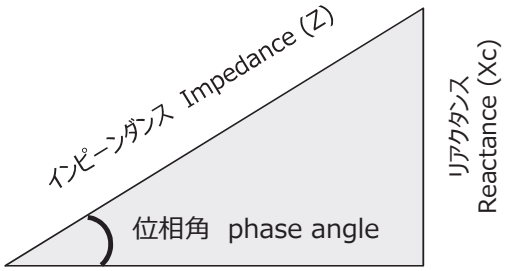


図6　骨格筋の質（見た目）

よび各セグメントのリアクタンスとレジスタンスを計測し、それらの値を基に骨格筋量が算出される。このローデータは、各測定装置間で誤差が少なく、ほぼ同じような値が計測可能であることが確認されている。しかし、各測定装置によって骨格筋量を求める計算式が異なるため、各測定装置に骨格筋量に差が生じることが知られている[12]。その点、位相角は図7でも示されるように、リアクタンスとレジスタンスのローデータを用いて単純な計算式によって求めることから、各装置間での誤差が生じにくく互換性が保証された指標と言える。

また、位相角は介入効果を判定する効果判定指標としても有用である。CTやMRI、BIAなどで計測する骨格筋量は、短期間の運動介入ではあまり変化が認められにくく、介入効果を鋭敏に捉えているとは言い難い。筋力はトレーニング効果を反映しやすい指標であるが、前述のように被験者自身の状態に左右される指標であり、特に対象が高齢者である場合には数値の解釈に留意が必要となる。その中で、位相角はトレーニング実施によって改善、トレーニン



phase angle (°)=arctangent (reactance (Xc)/resistance (R)) × (180/π)

図7　位相角

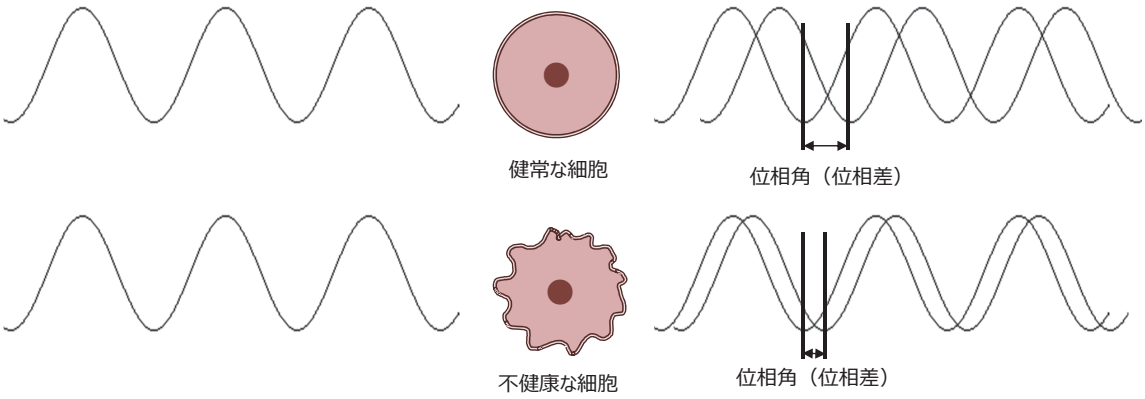


図8　位相角のイメージ

グ休止によって悪化するということが確認されており[13]、効果判定の客観的指標として有用であることが伺える。

5：骨格筋の質に対する介入効果

骨格筋の質に対する介入効果も示されている。ただし、同様の介入方法、統一された評価指標によるまとまった見解を得る（システマティックレビューなど）には至っておらず、十分なエビデンスが存在するとは言い難い。このような限定的な中であるが、レジスタンス運動や有酸素運動などには骨格筋の質を改善させる効果が認められている[14,15]。また近年では、運動とタンパク質摂取の併用による骨格筋の質改善効果も示されている[16,17]。

興味深い点として、骨格筋の質の変化が比較的早期に得られることが挙げられる。骨格筋の力および量がアウトカムである場合、筋力はトレーニングによって改善、トレーニングの休止によって低下するなど、トレーニングの効果を比較的鋭敏に捉えられることが知られている。一方、骨格筋量の場合、1カ月間などの短期間のトレーニングやトレーニング休止ではあまり変化しないことが多く、効果判定指標としては扱いにくい点がある。そのような中で、骨格筋の質（前述の位相角も）は、筋力と同じようにトレーニング／トレーニング休止に応じて鋭敏に変化することが示されており[13,14]、効果判定指標として有用である可能性がある（図9）。

おわりに

骨格筋の質は、身体機能や各種有害健康転帰との関連があり、効果判定指標であることから、これを適切に評価することは臨床的に意義があると考えられている。しかし、ここでも示したように様々な測定方法があり、“骨格筋の質”が網羅する範囲が広く、現時点では統一された指標となっていない。しかし、2018年に報告された欧州サルコペニアワーキンググループ（EWGSOP2: European Working Group on

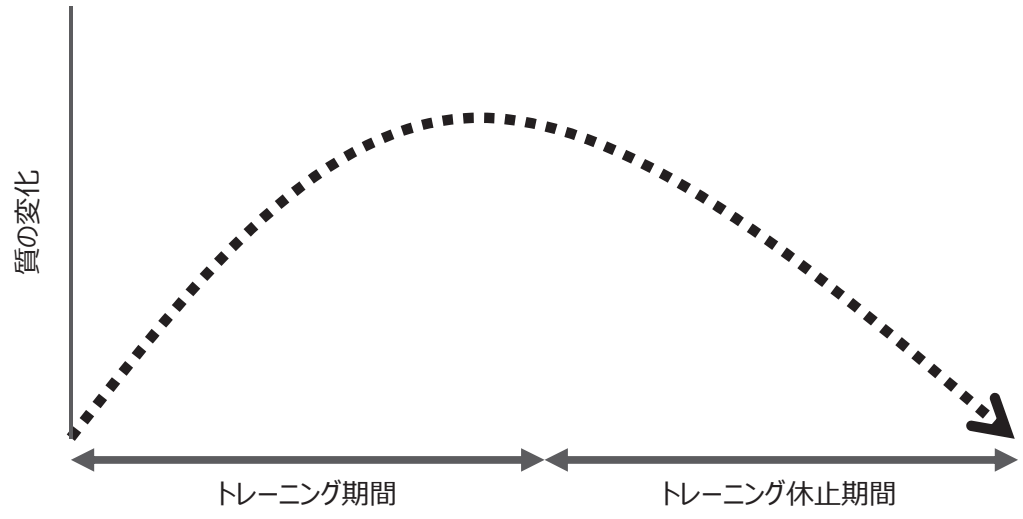


図9　トレーニング／トレーニング休止による骨格筋の質の変化のイメージ

Sarcopenia in Older People 2）のアルゴリズムでも骨格筋の質の測定の重要性が示されており[18]、近い将来、骨格筋の質の評価が一般的に実施されるようになる可能性がある。今後は、信頼性や妥当性は勿論のこと、汎用性や簡便性なども考慮しながら、スタンダートとされる指標を確立することが求められる。

文　献

1）Frank-Wilson AW, Farthing JP, Chilibeck PD, et al: Lower leg muscle density is independently associated with fall status in community-dwelling older adults. Osteoporos Int 2016; 27(7): 2231-2240.

2）Cesari M, Rolland Y, Abellan Van Kan G, et al: Sarcopenia-related parameters and incident disability in older persons: results from the "invecchiare in Chianti" study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2015; 70(4): 457-63.

3）Cawthon PM, Fox KM, Gandra SR, et al: Do muscle mass, muscle density, strength, and physical function similarly influence risk of hospitalization in older adults? J Am Geriatr Soc 2009; 57(8): 1411-9.

4）Sébastien Barbat-Artigas, Yves Rolland, Bruno Vellas, et al: Muscle quantity is not synonymous with muscle quality. J Am Med Dir Assoc 2013; 14(11): 852.e1-7.
doi: 10.1016/j.jamda.2013.06.003. Epub 2013 Jul 27.

5）Yamada M, Kimura Y, Ishiyama D, et al: Differential characteristics of skeletal muscle in community-dwelling older adults. J Am Med Dir Assoc 2017; 18(9): 807.e9-807. e16.
doi: 10.1016/j.jamda.2017.05.011. Epub 2017 Jul 1.

6）Campbell MJ, McComas AJ, Petito F: Physiological changes in ageing muscles. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1973; 36: 174-182.

7）Kamen G, Sison SV, Du CC, Patten C: Motor unit discharge behavior in older adults during maximal-effort contractions. J Appl Physiol 1995; 79: 1908-1913.

8）Lexell J: Human aging, muscle mass, and fiber type composition. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 1995; 50: 11-16.

9）Basile C, Della-Morte D, Cacciatore F, et al: Phase angle as bioelectrical marker to identify elderly patients at risk of sarcopenia. Exp Gerontol 2014; 58: 43-6.
doi: 10.1016/j.exger.2014.07.009. Epub 2014 Jul 15.

10）Yamada Y, Buehring B, Krueger D, et al: Electrical properties assessed by bioelectrical impedance spectroscopy as biomarkers of age-related loss of skeletal muscle quantity and quality. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2017; 72(9): 1180-1186.
doi: 10.1093/gerona/glw225.

11）Yamada M, Kimura Y, Ishiyama D, et al: Phase angle is a useful indicator for muscle function in older adults. J Nutr Health Aging 2019; 23(3): 251-255.
doi: /10.1007/s12603-018-1151-0.

12）Yamada M, Yamada Y, Arai H: Comparability of two representative devices for bioelectrical impedance data acquisition. Geriatr Gerontol Int 2016; 16(9): 1087-8.

doi: 10.1111/ggi.12647.
13) Dos Santos L, Cyrino ES, Antunes M, et al: Changes in phase angle and body composition induced by resistance training in older women. Eur J Clin Nutr 2016; 70 (12): 1408-1413.
doi: 10.1038/ejcn.2016.124. Epub 2016 Jul 13.
14) Taaffe DR, Henwood TR, Nalls MA, et al: Alterations in muscle attenuation following detraining and retraining in resistance-trained older adults. Gerontology 2009; 55(2): 217-23.
doi: 10.1159/000182084. Epub 2008 Dec 5.
15) Ryan AS, Harduarsingh-Permaul AS: Effects of weight loss and exercise on trunk muscle composition in older women.Clin Interv Aging 2014; 9: 395-402.
doi: 10.2147/CIA.S56662. eCollection 2014.
16) Englund DA, Kirn DR, Koochek A, et al: Nutritional supplementation with physical activity improves muscle composition in mobility-limited older adults, the VIVE2 study: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2017; 73(1): 95-101.
doi: 10.1093/gerona/glx141.
17) Yamada M, Kimura Y, Ishiyama D, et al: Synergistic effect of body-weight resistance exercise and protein supplementation on skeletal muscle in sarcopenic or dynapenic older adults. Geriatr Gerontol Int 2019; 19(5): 429-437.
doi: 10.1111/ggi.13643. Epub 2019 Mar 13.
18) Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al: Writing group for the European working group on sarcopenia in older people 2 (EWGSOP2), and the extended group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing 2018.
doi: 10.1093/ageing/afy169. [Epub ahead of print]

各　論　3

まちづくりを通しての
フレイル予防・対策

各論３　まちづくりを通してのフレイル予防・対策

1. フレイル予防に資する栄養管理とそのアプローチ

東京大学高齢社会総合研究機構・未来ビジョン研究センター
特任講師
孫　輔卿

1：フレイルと栄養

1．高齢者の栄養問題（低栄養）

内閣府の平成29年版高齢社会白書によると65歳以上の人口は3,515万人と、総人口の約1/4を占め、高齢化率は27.7%となっている[1]。また高齢者人口が増えるとともに65歳以上の者の要介護者数も増加して、特に75歳以上で要支援9.0%、要介護23.5%と介護が必要な者の割合が高くなっている。介護が必要になった原因として「高齢による衰弱」が、要支援では16.2%で第2位、要介護者では12.1%で第3位になっていることからも[2]病気ではない年のせいとなる衰えは介護予防の重要な課題ともいえる。そのなか、厚生労働省が平成25年（2013年）から推進する健康日本21（第二次）において、高齢者の健康に関する目標項目として、「BMI 20kg/m^{2}以下の低栄養傾向にある高齢者の割合の増加の抑制」がとりあげられた。これは、日本人を対象としたコホート研究のメタ解析の結果、BMI 20kg/m^{2}以下の者において、要介護や総死亡リスクが統計的に有意に高くなることとつながる内容である。また、平成28年度国民健康・栄養調査結果ではBMI 20kg/m^{2}以下の低栄養傾向の高齢者の割合が、男性が13.4%、女性22.4%である[3]。60歳以降は年齢とともにエネルギー及びたんぱく質の摂取量の減少により栄養不良に陥り、筋肉量が減少することでサルコペニアになり、身体活動やADLが低下していく。このような負のスパイラルに陥ることが「高齢による衰弱」の要因となり、最終的には要介護になることを考えると低栄養の問題は高齢者一人ひとりの問題だけではなく、

プロフィール
SON Bo-Kyung
最終学歴　1995年　慶熙大学理学部食品栄養学科卒（韓国）　1997年　同大学大学院理学系研究科臨床栄養専攻修士課程修了後、来日　2005年　東京大学大学院医学系研究科生殖・発達・加齢医学専攻博士課程修了　主な職歴　2011年　東京大学医学部附属病院（循環器内科）・特任研究員　2014年　東京大学高齢社会総合研究機構・特任助教　2018年　東京大学大学院医学系研究科・在宅医療学講座・特任助教　2020年　東京大学高齢社会総合研究機構/未来ビジョン研究センター特任講師　現在に至る

高齢者に関わる医療・介護職、地域行政職に共通の急務である。

そのなか、フレイルは健康寿命延伸の実現のための重要な概念である。フレイルは「加齢に伴う症候群として、多臓器にわたる生理的機能低下や恒常性低下、身体活動性、健康状態を維持するためのエネルギー予備能の欠乏を基盤として、種々のストレスに対して、身体機能障害や健康障害を起こしやすい状態」と定義されている。特に身体的なフレイルを表現するFriedらの定義では、意図しない体重減少、自覚的な疲労感、筋力低下、歩行速度の低下、身体活動度の低下、これら5項目のうち3項目以上に該当する場合をフレイルとしている[4]。意図しない体重減少が、脂肪組織のみならず骨格筋および骨の量や力を減少させ、筋力や歩行速度の低下を招き、そこから疲労感が生じ、身体活動が減ってしまうことを考えると体重減少はフレイルの項目の一つであるが、他4項目の原因にもなりうる重要な意味をもつ。また、フレイルの他の側面である社会面や精神心理面においても、食行動・食環境は関連している。したがって、意図しない体重減少の主な原因ともいえる低栄養の予防および対策のためには、食に関わるからだの機能低下や、それを踏まえた食の評価及び指導を示すことが必要である。

2：高齢者の食・栄養に影響するからだの老化

加齢に伴い身体機能が低下すると、食事がうまく取れなくなり、食事量が徐々に減ることで食生活に影響を及ぼす。その観点からまず、からだの老化を理解することから高齢者の低栄養問題を考える。

1．感覚器（味覚、嗅覚、視覚）の機能低下

加齢に伴い味覚、嗅覚、視覚などの感覚器の老化が進行する。例えば、味覚を感じる細胞の数が減り、塩味や甘味を感じにくくなる。そのため、濃い味を好むようになる。また美味しさも感じにくくなり、食事がすすまず、食事量も減ることが言われている。嗅覚においても同じく匂いを感じる細胞数が減り、感じにくくなる。

また、加齢に伴い、物が見えにくくなるので、中が白いお茶碗に白いご飯やお粥をいれてもはっきりと見えないので、残っても気づかないことがある。白内障が原因で食べ物の色が、黄色味に見えてしまうため、鮮やかな色が分かりにくく、食べ物の色による美味しさが失われることもある。

2．口腔機能の低下（オーラルフレイル）

歯の喪失や咬合力や舌力などの口腔機能が低下することにより、食べこぼし、むせなどのトラブルが生じる。また、固いものや繊維質のものが食べにくくなるため、柔らかい食べ物を好むようになり、ますます口腔機能が低下する。加齢に伴い唾液の分泌量が減り、食べ物が口の中でまとめられなくなると上手に飲み込めず誤嚥してしまう危険性も増す。

このような口の状態をオーラルフレイルと定義し、「加齢に伴い口腔環境および機能が変化し、口腔機能障害に対する脆弱性が増加した状態」を意味する。

最近の我々の研究報告では、約2,000人を対象とした地域在住自立高齢者の長期縦断追跡コホート研究（柏スタディ）の解析結果から、オーラルフレイルとサルコペニア、要介護・総死亡との有意な関連を示した。具体的には、口腔機能の些細な衰えを、①自分の歯が20本未

満、②滑舌（舌の巧みさ）の低下、③咀嚼（噛む）力が弱い、④舌の力が弱い、⑤半年前と比べて硬いものが噛みにくくなった、⑥お茶や汁物でむせる、という項目で評価し、そのうち3つ以上が該当する高齢者をオーラルフレイルと定義し4年間追跡した結果、サルコペニアの新規発症の危険度が2.13倍、要介護認定のリスクが2.35倍、さらに総死亡への危険度が2.09倍になることを明らかにした（図1）[5]。

3. 食欲低下

上記の感覚器や口腔機能の機能低下が食欲低下の原因にもなるが、生理的老化の基盤である慢性炎症により分泌される炎症性物質が食欲不振を引き起こすことも報告されている。また、日常生活のなか、活動量が減り運動量が減ることで、お腹が空かず、エネルギーの必要量が減ると食欲が湧かないことも自然の流れである。心因性による食欲低下も大変重要である。その意味で、高齢者の孤食が問題化され、一人の食事は楽しくなく、美味しさも半減してしまい、結果的に食欲低下・低栄養を招く恐れがある。

4. 内臓機能の低下

胃腸の働きが低下し、消化吸収の能力が低下し、消化不良や下痢をしやすくなる。また腸の働きも鈍くなるので便秘を引き起こし、食欲がわかないこともある。

5. 疾患と服薬による影響

高血圧などの方は減塩になると、味を感じられず、食事が進まなくなることがある。また、服薬によって味覚障害を起こすことで食欲低下を招くこともある。

3項目以上…口の働きが“衰えている”

残っている歯が20本未満	咀嚼（かむ）力が弱い	舌の力が弱い
滑舌の低下（舌の巧みさ）	固い食品が食べづらい	むせが増えてきた

新規発症の危険度（約4年間追跡）	正常群	オーラルフレイル群
身体的フレイル	1.0	2.41倍
サルコペニア	1.0	2.13倍
要介護認定	1.0	2.35倍
総死亡リスク	1.0	2.09倍

図1　オーラルフレイルと新規サルコペニア、要介護新規認定の危険度
（Tanaka T, et al, 2015[5]より著者作成）

3：老化機序に基づく高齢者の食事・栄養評価：食事性炎症指数

食を介してフレイル予防や対策を考えるためには、高齢者の食・栄養状態を正確に評価する必要がある。従来、地域在住自立高齢者の食・栄養を評価する指標としてはBody Mass Index（BMI）やMini Nutritional Assessment Short-Form（MNA® -SF）、血中アルブミン値、体重減少の有無などが用いられている。そのなか、最近、生理的老化の機序に基づく食事・栄養の評価指標が報告され、注目されている。それは老化の基盤機序である慢性炎症に着目した食事の評価指標の食事性炎症指数である。実際、今まで栄養と炎症の関係は数多く報告されているが、単一栄養素が炎症に及ぼす影響を評価するものが大半である。それに対して、この食事性炎症指数は各栄養素の炎症誘導及び抑制能を文献から整理・構築して、45項目の栄養素や調味料を総合的に指数化することで、食事全体に対する炎症誘導能を評価することが可能な指標である（図2）[6]。具体的に、炎症との関連においては血中の炎症性サイトカインであるIL-1 β、IL-4、IL-6、IL-10、TNF αとCRP（C-reactive protein, C反応性たんぱく）に対する影響で整理してある。さらに、細胞、動物を用いた基礎研究からコホート研究、RCTの臨床研究までの文献を網羅し、異なる重みづけを行った指数である。2014年にShivappa Nらにより報告されて以来、肥満やメタボリック症候群と食事性炎症指数との正の関連が報告され、さらに、老化そのものやバイオマーカーとの関連、動脈硬化や骨粗鬆症、認知症などの老年疾患、フレイルとの関連も最近、報告されてきた[7]。

我々はこの食事性炎症指数とサルコペニアの関連について、地域在住高齢者の前向きコホート研究（柏スタディ、1,254名、平均年齢74.6±5.5歳、男性51.8%）で検討をおこなった。具体的には、2014年の第3次調査時に行った食習慣調査（BDHQ：brief-type self-administered diet history questionnaire）からエネルギー調整済み食事性炎症指数を算出し、男女別に3分位、低値群（炎症誘導能が低い食事）・中値群・高値群（炎症誘導能が高い食事）と分けてサルコペニアとの関連を横断で検討した。その結果、男性において、年齢、教育年数、身体活動量、たんぱく摂取量、既往歴、孤食、うつ（GDS≥6）、social network（Lubben scale<12）の変数で調整した後も、食事性炎症指数とサルコペニア有病率との有意な相関が認められた。さらに、興味深いことに食事性炎症指数とサルコペニアの関連は、食事性炎症指数の中でも、飽和脂肪やコレステロール、トランス脂肪酸のような炎症作用を有する栄養素の高値、つまり過摂取との関連は認めない一方、ビタミン類や食物繊維、ベータカロチンなどの抗炎症作用を有する栄養素の低値、つまり低摂取との関連が有意であった。したがって、日本人の食事性炎症指数とサルコペニアとの関連は炎症を誘導する食品の摂取によるものではなく、野菜や果物、食物繊維などの炎症を抑制する食品を摂らない食事に起因することが示唆された。さらに、食事性炎症指数と血中高感度CRPの関係について、高値の男性サルコペニア者で血中高感度CRP値が有意に高かったことから食事性炎症指数と血中炎症マーカーが連動することが明らかになった。最近、基礎研究においてはCRPによる炎症惹起の機序が明らかになりつつあり、サルコペニアやフレイルの発症に対するCRPの機序解明も期待できる。

このような我々の検討から、食事性炎症指数は高齢者の食・栄養の評価に有用であり、フレイル予防に資する栄養管理においても、高齢者に慢性炎症やからだの老化を理解してもらうことで、食事内容、栄養改善効果などを数値として示し、意識及び行動変容の動機付けになることが期待される。

4：食事性炎症指数に基づく栄養改善および食支援によるフレイル予防へのアプローチ

1. 高たんぱく質と抗炎症作用を有する食事の組み合わせ

今の食事性炎症指数の概念からすると炎症作用を有する栄養素の摂取を控えて、抗炎症作用を有する栄養素の摂取を行うことがサルコペニア・フレイル予防に資する栄養改善策と考えられる。しかし、ここで注意すべき点は食事性炎症指数のなかでたんぱく質が程度は弱いが炎症作用を有する栄養素として位置付けられていることである。今までたんぱく質の摂取量とサルコペニアに関する報告は多数存在するし、フレイルとの関連においても、サルコペニアほどではないが、摂取たんぱく質量はフレイルと関連しており、日本人高齢女性を対象とした研究では、摂取たんぱく質量が低いことがフレイルと関連することを認めた。さらに、10年間の縦断研究では1.2 g /kg体重 / 日以上のたんぱく質を摂取する高齢女性は0.8 g /kg体重 / 日未満の摂取よりもフレイルになるリスクが低く[8]、また米国の3年間の観察研究では、たんぱく

抗炎症作用を有する栄養素（例）		炎症作用を有する栄養素（例）	
摂取栄養素	食事性炎症指数	摂取栄養素	食事性炎症指数
食物繊維 (g)	-0.663	飽和脂肪（g）	0.373
Mg (mg)	-0.484	脂肪（g）	0.298
ビタミンD (μg)	-0.446	トランス脂肪（g）	0.229
Zn (mg)	-0.313	エネルギー（kcal）	0.180
n-6 脂肪酸 (g)	-0.159	タンパク質（g）	0.021

図2　食事性炎症指数の範囲と抗炎症・炎症作用を有する栄養素の例
（Shivappa N, et al, 2015[6]より著者作成）

質摂取量が20%多いとフレイルになるリスクが32%減少すると報告されている[9]。したがって、たんぱく質に炎症誘導能があるから摂取を控えることは推奨しない。我々の結果でも示したように、日本人では炎症誘導性栄養素とサルコペニアとの関連は認めてないことからも、高齢者において、しっかりたんぱく質をとることが重要であり、そのうえ、抗炎症性栄養素の摂取を推奨することが望ましい栄養指導や提案である。このような介入アプローチに関して、最近、Kobayashiらにより、高たんぱく質と抗酸化能を有する食事の組み合わせとフレイルのリスクとの間に有意な負の関連が報告された[10]。慢性炎症と酸化ストレスともに、からだの老化を説明する中核因子であることから、高たんぱく質と組み合わせする要素として内容は一致すると考える。また、最近、食品摂取多様性の得点が高い人ほど、たんぱく質、豆類、緑黄色野菜、果実類、及び卵類の摂取量が多く、フレイルのリスクが低いという研究報告がある[11]。したがって、多様な食品を組み合わせて摂取することを推奨する食・栄養指導や提案は筋量・筋力増加と慢性炎症、酸化ストレスの抑制を意図的に高齢者の目線で分かりやすく説明できる一つの方法になりうると考えられる。

2. 微量栄養素とフレイル

具体的に抗炎症作用を示す微量栄養素や脂肪酸とフレイルとの関係については多数の報告がある。例えば、ビタミンD、E、Cに関しては、横断研究でその摂取量の低下は有意にフレイルと関連していることが報告された[12]。ビタミンDに関してはさらに、前向き研究のメタ解析でビタミンDの低値とフレイルの発症との関連が最近、報告されている。前向き研究では血中のカロチノイド、αトコフェロール、ビタミンD（25（OH）D）などの欠乏がフレイルの出現と関連していることが報告されている[13]。

また最近、フレイル高齢者で偏りやすい栄養素を明らかにした研究報告がある[14]。具体的には、総エネルギー摂取量調整により、対象者個人が推定エネルギー必要量を摂取していると仮定した際の栄養素摂取量を算出し、それら栄養素摂取量を食事摂取量の推奨量または目安量を基準に評価し、フレイルとの関連を検討した。その結果、女性において、Zn、Mg、ビタミンE、n-6系多価不飽和脂肪酸の基準を下回る者の割合が非フレイル群よりフレイル群で有意に高かった。食事性炎症指数のなかでもZn、Mg、ビタミンE、n-6系多価不飽和脂肪酸はいずれも抗炎症作用を示す栄養素である（図2）。Znは赤身肉や鶏肉、豆類、一部の魚介類、牛乳、乳製品などに多く含まれる。Mgは魚介類や大豆などに、ビタミンEはナッツ類、大豆、緑黄色野菜などに、n-6系多価不飽和脂肪酸は食物性油や卵黄などに多く含まれる。したがって、フレイル予防のための栄養指導には野菜、魚介類、豆類を必要な栄養素とともに抗炎症を有する食品として紹介し、からだの老化、つまり炎症がサルコペニア・フレイルを引き起こす、その予防のために抗炎症食事が重要であることを説明する必要がある。

3. フレイル予防に資する食事パターン：地中海食と和食

食事性炎症指数に基づくフレイル予防に資する食事パターンとしては地中海食や和食が挙げられる。地中海食とは、十分な野菜、果実、ナッツ、豆類、全粒穀物を摂取し、豊富にオリーブ油を摂取するも、飽和脂肪酸の摂取を控え、魚を摂取し、乳製品、肉、トリの摂取は控え、さらに中等度のアルコール（赤ワイン：ポリフェ

ノール）をとるような食事を指す。この地中海食の食事パターンを取る高齢者ではフレイルが少ないと報告されている[15]。また、和食も理想的なフレイル予防に資する食事パターンであり、主食、主菜、副菜、汁物があるために栄養バランスがよく、一食で多くの栄養素が補える。魚や貝、海藻類、また野菜、果物、キノコ類など数多くの食材を使いながら、煮る、蒸す、焼く、炒める、揚げるなど食材を生かした豊富な調理方法がある。また、みそ、しょうゆ、納豆やぬか漬けなどの発酵食品は腸内環境を整えて、免疫力を高める働きをする。最近、我々も和食がサルコペニア有病率の低下と関連することを報告した[16]。一方で、カルシウムが少ない、塩分摂取が多いといった欠点が指摘されていることから、工夫をしながら日々の和食から十分な栄養を摂るように栄養指導を行う必要がある。

抗炎症作用を有する栄養素が多い野菜の摂取を妨げる要因の一つが口腔機能の低下である。歯数の減少により野菜や果物の摂取量が低下することや、咬合力の低下は緑黄色野菜の摂取量低下と関連することが報告されている。したがって、フレイル高齢者の栄養指導では食行動、特に緑黄色野菜の摂取に影響する口腔衛生・機能維持も連携して行うことが重要である。

4. フレイル予防に資する食環境の支援

食環境の支援のなかで、何より大事なのは共食に対する支援である。会話をしながら楽しい食事は食欲も増す。家族・親戚や友人との食事会を行うと、食事が楽しくなり、生きがいにもなる。先行研究では、一人暮らし高齢者において、友人や親戚と一緒の食事を週に1回以上と頻度高く行っている者は、それ以下の頻度の者に比べ、男性では、食事の満足度が高く、女性においては主観的健康観が良好で、食事の満足度が高く、食品摂取の多様性得点も対象集団の平均得点より高い者が有意に多かった[17]。したがって、地域での高齢者が共食できる場づくりを積極的に行う必要がある。ただ、高齢者だけが集まる場をふやすのではなく、子どもから成人、高齢者までの異世代が集まって一緒に食事を準備し、一緒に食べる場を支援することが望ましい。高齢者が地域で集まって異世代と楽しく食事をする場、自分の食の体験を次世代に伝える場、そうした共食の場を地域に増やすことは、高齢者の社会参加の促進になり、食を介したフレイル予防の観点からも重要である。

また、高齢者において、抗炎症作用を有する食品、特に緑黄色野菜や果物の摂取量の減少を招く要因として、価格や便利性を含む社会的背景がある。一人暮らし高齢者では、男女ともに、食料品店へのアクセスが不良であると感じている者ほど、食品摂取の多様性得点が低い。つまり、様々な食品を組み合わせた食事ができていないことが示唆された[18]。買い物が不便になったり、食事の準備が困難になった場合に、低栄養のリスクが高まる可能性がある。したがって、安心して適切な食事を確保できる食環境整備が重要となる。

平成29年（2017年）3月に厚生労働省が「地域高齢者等の健康支援を推進する配食事業の栄養管理に関するガイドライン」を策定し、配食事業を高齢者の健康支援、低栄養予防のための配食産業の在り方を示した。商品管理のみならず、高齢者の健康状態や食に関する状況、情報提供も含めて、より適切な配食事業が拡大することで、高齢者の低栄養予防への寄与が期待される。

文　献

1）内閣府：平成29年版高齢社会白書
https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2017/zenbun/29pdf_index.html（2020年11月4日閲覧）
2）厚生労働省：平成28年度国民生活基礎調査
https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa16/（2020年11月4日閲覧）
3）厚生労働省：平成28年度国民健康・栄養調査
https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyou/h28-houkoku.html（2020年11月4日閲覧）
4）Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al: Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001; 56(3): M146-156.
5）Tanaka T, Takahashi K, Hirano H, et al: Oral frailty as a risk factor for physical frailty and mortality in community-dwelling elderly. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2018; 73(12): 1661-1667.
6）Shivappa N, Steck SE, Herley TG, et al: Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammation index. Public Health Nutr 2014; 17: 1689-1696.
7）Shivappa N, Stubbs B, Hebert JR, et al: The relationship between the dietary inflammatory index and incident frailty: a longitudinal cohort study. J Am Med Dir Assoc 2018; 19: 77-82.
8）Vellas BJ, Hunt WC, Romero LJ, et al: Changes in nutritional status and patterns of morbidity among free-living elderly persons: a 10 year longitudinal study. Nutrition 1997; 13 (6): 515-519.
9）Beasley JM, LaCroix AZ, Neuhouser ML, et al: Protein intake and incident frailty in the women's health initiative observational study. J Am Geriatr Soc 2010; 58 (6): 1063-1071.
10）Kobayashi S, Suga H, Sasaki S, et al: Diet with a combination of high protein and high total antioxidant capacity is strongly associated with low prevalence of frailty among old Japanese women: a multicenter cross-sectional study. Nutrition J 2017; 16: 29-40.
11）吉崎貴大，横山友里，大土安奈，他：地域在住高齢者における食品摂取の多様性と食事摂取量およびフレイルとの関連．栄養学雑誌 2019; 77(1): 19-28.
12）Benedetta Bartali, Edward A Frongillo, Stefania Bandinelli: Low nutrient intake is an essential component of frailty in older persons. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2006; 61(6): 589-593.
13）Semba RD, Bartali B, Zhou J, et al: Low serum micronutrient concentrations predict frailty among older women living in community. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2006; 61(6): 594-599.
14）木下かほり，佐竹昭介，松井康素，他：フレイル外来を受信した高齢患者のフレイルと食事摂取基準に基づく摂取栄養素との関連．日本栄養・食糧学会誌 2019; 72(5): 221-229.
15）Leon-Munoz LM, Guallar-Castillon P, Lopez-Garcia E, et al: Mediterranean diet and risk of frailty in community-dwelling

older adults. J Am Med Dir Assoc 2014; 15(12): 899-903.
16）Suthuvoravut U, Takahashi K, Murayama H, et al: Association between traditional Japanese diet Washoku and sarcopenia in community-dwelling older adults: Findings from the Kashiwa study. J Nutr Health Aging 2020; 24(3): 282-289.
17）Ishikawa M, Takemi Y, Yokoyama T, et al: “Eating together” is associated with food behaviors and demographic factors of older Japanese people who live alone. J Nutr Health Aging 2017; 21(6): 661-672.
18）吉葉かおり, 武見ゆかり, 石川みどり, 他: 埼玉県在住一人暮らし高齢者の食品摂取の多様性と食物アクセスとの関連. 日本公衆衛生雑誌 2015; 62(12): 7087-718.

各論３　まちづくりを通してのフレイル予防・対策

2. フレイル予防に資する社会参加を軸とする地域づくり

東京大学 高齢社会総合研究機構
特任研究員
田中　友規

1：はじめに

人生100年時代と呼ばれるほど、ヒトは長い人生を歩めるようになった。これも医療技術の発展や公衆衛生の向上・生活環境の改善など、先人たちの弛まぬ努力の賜物である。しかしながら、延長された人生をより豊かに快活な時間にできるかは、健康に大きく左右されてしまう。すなわち、長い時間を生きることが健康で長生きとは言い切れないということだ。特に誰も経験したことのない未曽有の少子高齢化社会に突入した日本ではその対応に大きく追われている。地域住民を支える包括的なケアの在り方はもちろん、患者の大半が高齢者となる地域医療ですら老年医学的対応が十分とはいえない現状もある。地域社会を持続可能なものとするには、介護保険給付頼りではなく、当事者である高齢者自身や住民が主体的に社会に関わることにより、地域の課題解決に向けて力を集約し「健康長寿な地域づくり」を目指すことが今まさに求められる。人口減少と高齢化率の高まりを背景に、高齢期の日常生活機能の維持向上を目的とした健康長寿な仕掛けづくりは、健康で活力ある地域社会に資する最たる投資である。

2：フレイルとは何か？地域づくりがなぜ重要か？

健康長寿社会を目指す流れの中で、「フレイル」が提唱され注目を浴びている。フレイルとは“加齢に伴う生理的予備能の減少により、ストレスに対する抵抗力・回復力が低下し脆弱性が亢進した状態”と定義され、健常な状態と要介護状態の中間にある虚弱化状態を指す[1)]。フレイルな高齢者は生活機能障害や死亡を含む健康被害をもたらす危険な状態である。フレ

プロフィール
TANAKA Tomoki
最終学歴　東京大学大学院医学系研究科生殖・発達・加齢医学専攻修了　現職　東京大学 高齢社会総合研究機構 特任研究員　専門分野　老年医学、老年学、フレイル・サルコペニア　全国規模で導入されているフレイルの早期発見プログラム『高齢住民サポーター主体のフレイルチェック』を基盤とした、高齢者の多面的な機能維持・向上に資する研究に従事

イルは、健康障害に対する脆弱性が高い状態ではあるが、自立機能は維持されており、可逆性が残されている側面があるため然るべき介入による可逆的な回復が期待できる（図1）。

高齢期の虚弱といえば身体機能の衰えばかりが注目されるが、加齢に伴う脆弱性を亢進させる要因は多面的である。すなわち、フレイルとはサルコペニアに代表されるような身体的な衰え「身体的フレイル」のみを示すわけではなく、社会的孤立や支援の欠如、経済的困窮などの社会的機能の衰え「社会的フレイル」や、抑うつ傾向といった精神心理的機能の衰え「精神・心理的フレイル」、軽度認知機能低下が併存した認知的フレイル等の多面的な衰えを指す。近年では身体的なフレイルの一側面として口腔機能の衰え「オーラルフレイル」も重要な要素として提唱されている[2]。これらの多面的な側面をもつフレイルを医療機関のみで対応することが困難であることは想像に難くない。すなわち、フレイル対策の担い手は医療機関のみならず、むしろ医療機関の門を叩く前の地域であり、地域包括的な対応が求められる。特に社会的フレイルといった社会的な要因に関する課題解決には住民たちの主体的な社会参加や支え合いによる取り組みが必要である。

フレイルの評価方法として最も頻繁に用いられるのがFriedらにより提唱された「表現型モデル」である[3]。これは、フレイルの結果として表出される兆候は、①体重減少、②易疲労感、③活動量の低下、④筋力低下、⑤歩行速度の低下の5つに集約されるモデルである。この5つの内、3つ以上に該当する場合にフレイル、1－2つ該当する場合にはプレフレイル、全く当てはまらない者をロバストとする。日本人地域在住自立高齢者における有症率はフレイルが7.4%、プレフレイルが48%、ロバストが45%とされる[4]。表現型モデルは、身体的フレイルの評価法として活用される場合が多いが、表現型モデルでフレイルに該当した高齢者には表出されないフレイルの要因を多面的な側面から検討し、社会的支援等も含めた包括的な介入を施すことにある。よって、フレイル対策の担い手は医療・介護従事者に留まらず、むしろ産学官民をも巻き込んでいかなければ課題解決には至らない（図2）。

しかしながら、日本の地域コミュニティにおけるフレイル予防の現状は、各自治体が従来の介護予防事業の延長で独自に実施し始めている場合が多く課題が山積である。例えば、事業の持続可能性が検討されていない、科学的な検証がなされていない、ごく一部の健康関心層にのみが参加する、あるいはハイリスク高齢者のみが対象となっている場合が良くみられる。よって、フレイル予防・健康長寿な地域づくりを目指すには、若い世代をも巻き込みながら、誰しもがフレイルを知り自ずと予防や支援に取り組むことができる地域社会全体へのポピュレーション・アプローチがまず重要である。同時に、より個別対応が求められる高齢者には医療的対応や生活支援を施せるようなハイリスク・アプローチを施すための受け皿整備や連携構築も重要である。これらを加味した多様なレベルへの効果的なヘルスプロモーションを各自治体の実情に合わせて取り組むことが必要であり、まさしく地域づくりそのものである。有効なヘルスプロモーションを考慮する際には、どれほどの人間に介入が到達したのか、参加者の代表性はどうなのか（Reach）、介入の有効性は（Efficacy/ Effectiveness）、介入を担う実施者や環境の代表性（Adoption）、介入プログラムがプロトコルを遵守できているのか（Implementation）、そして介入の個人レベルの

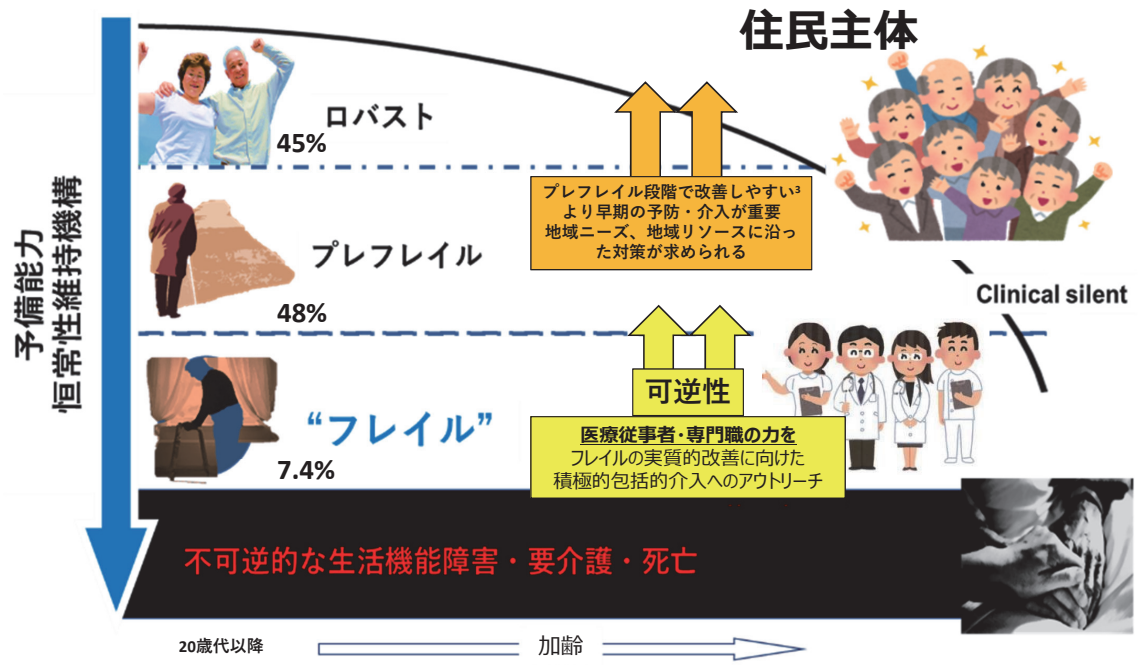


図1　「加齢に伴う予備能力の変化」とフレイルとその対策

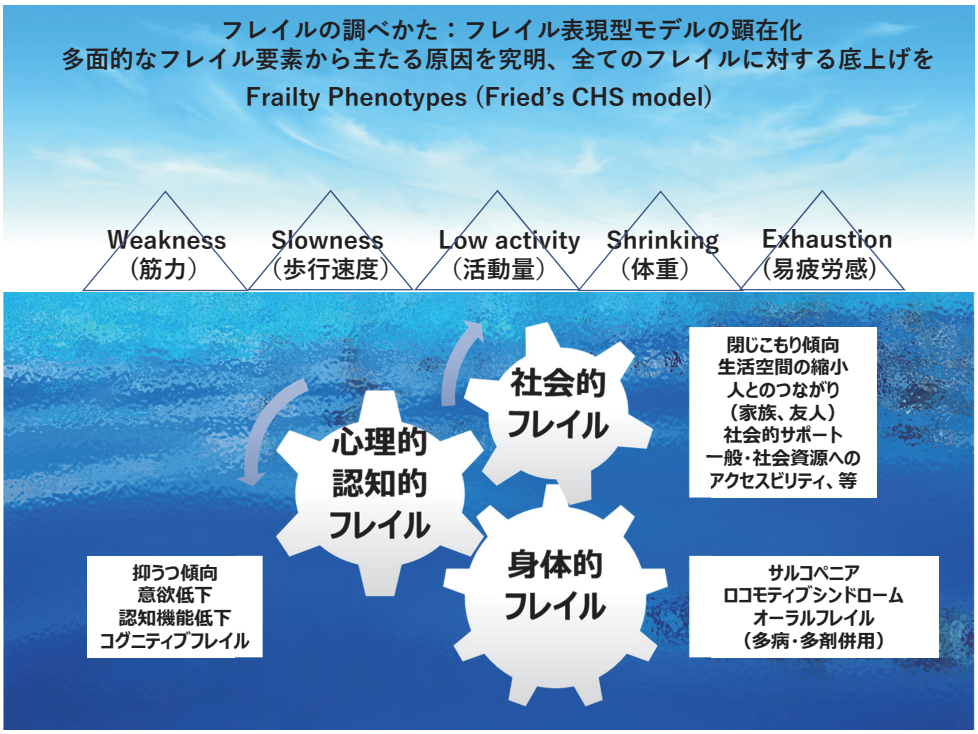


図2　フレイルの多面性と表現型モデル

効果維持や介入の持続可能性（Maintenance）の観点が実社会に落とし込む際には必要であり、それぞれ英語の頭文字をとってRE-AIMモデルといわれている。このRE-AIMモデルに沿ったヘルスプロモーションを自治体や地域住民が独自で行うには限界がある。よって、これらの観点から俯瞰的に介入を検討し効果検証を可能とする研究者等の専門性をもった人間の存在が不可欠である。またRE-AIMモデルの視点から考えると、より身近な産業との連携も重要になってくる。このような橋渡し研究を行うためにも、研究者も地域社会に積極的に参与し、共同で地域課題に立ち向かうアクションリサーチの姿勢が求められる。

従来の地域づくりでは、住民自身や医療従事者はもちろん産学官民の連携が課題となることが多かった。「フレイル」はこれら全てのステークホルダーが共有でき役割を持てるアウトカムであり、円滑な連携に資する可能性を秘めている。すなわち、フレイル予防を通じた健康長寿な地域づくりには大きな期待が込められているのである。

3：地域で取り組むフレイル予防のポイントは？

地域で取り組むフレイル予防活動を仕掛ける上で最も重要なポイントは、高齢者のフレイル予防への意識変容や行動変容を引き起こすために、いかに医療・介護・福祉の多職種連携のみならず産学官民の連携による多様なレベル（個人内／個人間／コミュニティ／地域）への効果的なヘルスプロモーションを行うかである。よって、地域に住む高齢者自身や住民、各自治体（行政）といった役者達と連携することで、より早期段階からの予防・治療を施すことが極めて重要である。

高齢者個人のフレイル予防に向けた意識変容や行動変容を促すための具体的なポイントがある。健康行動理論では全ての行動は認知を通じた意識変容から起こると言われている。ヘルスプロモーションでは個人内レベルが最も基本であり、その行動理論の1つとして、健康信念モデルがある。健康信念モデルでは行動変容に必要な6要素を理論化しており、フレイル予防を例に考えてみると、まず高齢者自身がフレイルになり得る可能性があることを知り（脆弱性の認知）、フレイルが重篤な結果をもたらすことの理解から始まる（重大性の認知）。そして、フレイル予防それ自体には大きな障害が伴わず（障害の認知）、リスクの減少が期待できることの把握が重要である（利益の認知）。さらに、リスクの思い出しや継続的な指導、励まし（行動のきっかけ）、自己効力感（行動に対する自信）が高い状態にあるほど、行動変容や維持をしやすいという。さらに行動変容の程度が時間軸で動的に変化する構造モデルに「変化のステージモデル」や「予防行動採用プロセスモデル」があり、両モデルともに重大性を知り関心を持つことが初期段階としている。したがって、フレイルを知ること、自身の脆弱性や重大性の認知が予防のスタートラインである。

より多くの国民がフレイルに対する脆弱性を知る最大の方法はいつでもどこでも実施可能なセルフチェック法である。代表的な方法として「指輪っかテスト」がある（図3）。指輪っかテストは身体的フレイルの中核を成す要素の1つであるサルコペニアの可能性を判断できるチェック法である。サルコペニアは四肢骨格筋量の減少に、筋力や身体機能の低下が併存した病態であるが、高額機器や時間・空間など、その評価には地域はもとより臨床現場でも課題が多い。そこで、筆者らはサルコペニアの簡易スク

リーニング法「指輪っかテスト」を開発した[5]。指輪っかで囲めないほど下腿周囲径が太い人と比べると、囲める人はサルコペニアの発症リスクが約3倍も高いことがわかった。さらに、指輪っかで隙間ができるほどふくらはぎが細い人は、サルコペニアどころか要介護や死亡リスクですら高かった。また、サルコペニア診療ガイドラインでも推奨されている[6]。また2019年にアジアにおけるサルコペニア診断方法が改訂され、地域でも対応可能なように下腿周囲径の重要性がより高まっている[7]。他にも、フレイル予防に対して重要な11項目(栄養(食・口腔)、運動、社会性)を盛り込んだ質問票「イレブン・チェック」がある(図4)[8]。イレブン・チェックは結果を青信号(良い)、赤信号(悪い)で表しており、弱点となる要素の認知と目標設定(赤信号を青信号にする)を同時に提供できる健康行動理論に沿ったセルフチェック法である。指輪っかテストで囲める者やイレブン・チェックで赤が多い者は医療・介護・福祉レベルの介入が必要である可能性が高く、その中には脆弱性の認知によりはじめて医療・介護・福祉の門を叩く者もおり、セルフチェックは地域における効率的なフレイル予防に欠かせない。

4：地域ぐるみでフレイル予防に取り組む—住民主体の包括的フレイルチェック—

フレイル予防活動は個人への仕掛けと集団への仕掛けの両輪が重要である。健康行動モデルの1つに社会的認知理論があるが、行動変容は個人的要因だけではなく周囲の行動変容、社会環境が相互に影響し合うという相互決定論に基づいている。したがって、集いの場といっ

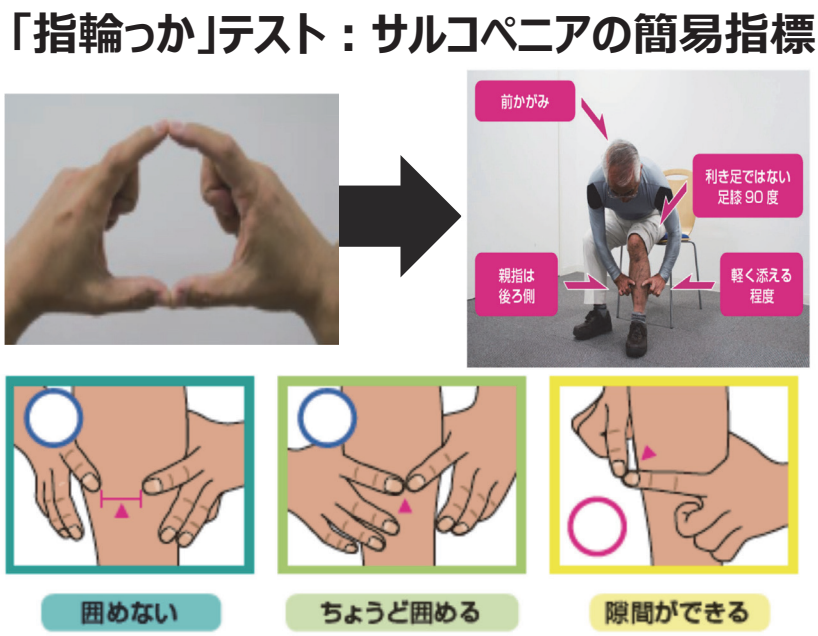


図3　サルコペニア簡易スクリーニング法「指輪っかテスト」によりフレイル予防への意識変容を促す(東京大学高齢社会総合研究機構・田中、飯島(Geriatr Gerontol Int 2017)

た集団での行動変容を促すことがより効果的なプロモーションである可能性が高い。さらに近年では、健康無関心層を含めて健康づくりを進める上での重要な健康政策の1つにナッジを利用した戦略も期待されている。ナッジとは、人々を強制することなく望ましい方向に誘導するような仕組みであり、地域におけるフレイル予防の観点からも、日常生活の中で無理なく無意識的にできるフレイル予防法が、無関心層を含めた多くの高齢者に有効だと考えられる。したがって、フレイル予防プログラムを介入する場合でも、集いの場などの集団に対する実施がより効果的であることが期待できる。なぜならば、集いの場等に参加している高齢者の中には、フレイル予防自体には全く関心がないにも関わらず、集いの場でのイベントの一環であるから参加する者も多くいるためである。この観点ではより高齢者の生活に寄り添った場所でフレイルを啓発することも重要である。例えば、地域に根差した商業施設でフレイルチェックを実施するなどの取り組みを進めている。実際にそのような場で行った参加者の方が、健康管理に対する自己効力感も低い傾向にあった。

地域におけるフレイル予防の取り組みとして筆者らの研究グループが仕掛けている「栄養（食・口腔機能）、運動、社会参加の包括的フレイルチェック（以下、フレイルチェック）」を紹介する（図5）[8]。フレイルチェックは、千葉県柏市在住の地域在住高齢者を対象とした前向きコホート研究（柏スタディ）から得た知見を基盤とし、上記の行動理論を前提に、産学官の有識者による度重なるディスカッションを経

『イレブン・チェック』11項目		回答欄	
栄養（食・口腔）	Q1 ほぼ同じ年齢の同性と比較して健康に気をつけた食事を心がけていますか	はい	いいえ
	Q2 野菜料理と主菜（お肉またはお魚）を両方とも毎日2回以上は食べていますか	はい	いいえ
	□が2つ：食習慣への意識はしっかりとお持ちのようです □が0～1：食習慣への意識が足りていない可能性があります		
	Q3「さきいか」「たくあん」くらいの固さの食品を普通に噛みきれますか	はい	いいえ
	Q4 お茶や汁物でむせることがありますか ※	いいえ	はい
運動	Q5 1回30分以上の汗をかく運動を週2回以上、1年以上実施していますか	はい	いいえ
	Q6 日常生活において歩行または同等の身体活動を1日1時間以上実施していますか	はい	いいえ
	Q7 ほぼ同じ年齢の同性と比較して歩く速度が速いと思いますか	はい	いいえ
社会参加	Q8 昨年と比べて外出の回数が減っていますか ※	いいえ	はい
	Q9 1日1回以上は、誰かと一緒に食事をしますか	はい	いいえ
	Q10 自分が活気に溢れていると思いますか	はい	いいえ
	Q11 何よりもまず、物忘れが気になりますか ※	いいえ	はい
	□が6～9：筋肉量をしっかり維持できている可能性が高いです □が0～5：筋肉が弱まっていたり、健康に心配なところがあったりする可能性があります ※ Q4・Q8・Q11は「はい」と「いいえ」が逆になっていますので注意してください		

図4　栄養（食・口腔）、運動、社会性の11項目質問票：イレブン・チェック

て産まれた。フレイルチェックはフレイル兆候への気づきと自分事化を促すことを目的としたプログラムであり、地域住民主体かつ集団で行われる点が特徴である。フレイルチェックの参加者は、フレイルの兆候がない場合は青信号シール、フレイル兆候がある場合は赤信号シールをチェックシートに貼り付けることで、栄養・運動・社会参加を含む多面的なフレイルの兆候を自覚できる。また、所定の養成研修を受講した地域の住民サポーター（フレイルサポーター）が、プログラムの進行や測定を担い、標準化された教材（ハンドブック）によるアドバイスや地域情報の提供までを担っている。この簡単な予防法の紹介や教材の提供により達成可能なファーストステップを示すことで、行動に対する自己効力感を高める効果も期待している。また、フレイルチェックは住民主体の集団で行う笑いの絶えないエンターテインメント性をもち、参加への障害も少なく継続参加が容易であるように設計されている。さらには尊敬できるフレイルサポーターや周囲の参加者がロールモデルにもなり得る。同一会場での実施であれば、周囲の仲間のポジティブな行動変容が自身の行動変容や習慣化を強め合う効果も期待できるのである。

フレイルチェックの最大の特徴はフレイルサポーターがその担い手であるという点である。

図5　住民主体の栄養・運動・社会参加の包括的フレイルチェック

フレイルサポーターは現状では指定の研修会と数回の実務経験という過程を経てサポーターとなるが、フレイルチェックの担い手となることそれ自体がサポーター自身の社会参加や社会的役割となり、自己効力感に大きな影響を及ぼす。実際に、フレイルサポーターはフレイル予防活動を通じて地域貢献の気持ちが強くなり、自分自身のフレイルチェックの成績も良くなることが分かっている。また、フレイルサポーターを陰から支えるフレイルトレーナー制度も醸成されてきている。フレイルトレーナーとは、各自治体に数名いる医療専門職（主にリハビリテーション関連の職種）であり、フレイルチェックが地域に根ざすまでのコーディネーターであり、フレイルチェックの医療的側面もしっかりと下支えしている。

5：住民主体の包括的フレイルチェックは参加者や地域に何をもたらすのか？

フレイルチェックの結果データは各自治体が集約・管理しており、研究協力の同意が得られた参加者のデータを用いて、時系列的な検証等が可能である。近年、全国のフレイルチェックから得たデータからも、少しずつ客観的な知見が得られつつある。フレイルチェックでは合計22個の青信号シールあるいは赤信号シールを貼る項目があるが、その赤信号の数と将来の要介護新規認定リスクとの関連も見えてきた。千葉県柏市のフレイルチェック参加者1,442名（75.0±6.2歳、女性74%）を最大4年半追跡した結果、赤信号数が6個を超えた段階から要介護新規認定や死亡のリスクが上昇傾向にあり、8個を超えた高齢者では有意にハザードリスクが高いことがわかった。特に、筋力や身体機能に関する項目が悪い者ほどよりリスクが高まることもわかり、優先的な対応が求められる。従って、赤信号数が8個を超えているようなハイリスク集団は決して見逃すことなく、地域包括支援センター等につなぎ然るべき介入や支援を施せるよう、地域特性に応じた医療と介護の一体的な受け皿を整備しておく必要がある（図6）。

たとえ赤信号数が多い高齢者であっても、赤信号数を1つ減らすことができれば推定約16%程度のハザードリスク軽減も見込めた。よって、青信号数を維持しながら、赤信号数を1つでも減らす努力が重要である。それでは、フレイルチェックに参加した高齢者の赤信号は減るのだろうか。フレイルチェックは運動教室のような直接的介入ではないが、既存の介護予防事業やインフォーマルな活動の紹介や参加勧奨を行っている。筆者らは平成29年度時点でフレイルチェックに2回以上参加した536名（平均年齢74.8±6.7歳）を対象に、初回と2回目の変化を追ってみた。結果として、72%が以前と比べてフレイルに気を付けるようになったと意識変容が起きたと回答し、平均年齢約75歳の集団でも意識変容が起きた高齢者では有意に赤信号が減ることがわかった。特に口腔機能や身体活動、社会性が向上する傾向にあり、この傾向は地域や性別、前期高齢者や後期高齢者に限らず同様であった。このように、従来の介護予防で抜けがちであった効果検証もフレイルチェックで得られるデータを利用して実践できる点がフレイルチェックの魅力の1つともいえる。フレイルチェックを導入した自治体ではいかにRE-AIMの視点に立って、フレイルチェック参加後の介入を仕掛けるのかが問われており、実際に自治体間で大きな個別化がうまれている。

最後にフレイルチェックを導入し地域社会で広くフレイル予防を啓発することが、その地域

に住む高齢者個人のフレイル・介護予防に有効である可能性が見えてきたので紹介する。東京都西東京市は多くのフレイルチェック導入自治体の中でも屈指の質を誇るモデル自治体である。この西東京市では75歳以上自立高齢者の生活状況調査として悉皆調査を実施している。民生委員の協力もあり回収率が90%を超える代表性の高い質問票調査である。日本老年医学会が世にフレイルを出した2014年5月の翌年、2015年度にこの生活状況調査を実施しフレイル状態等を評価している。その後、フレイルチェックを導入しフレイルサポーターは約50名に上っている。西東京市では、フレイルチェックを約40回、フレイルに関するミニ講座を約24回、市内での出張講座やイベント等でのフレイルの紹介を約30回と地域に多くのフレイル予防運動を展開してきた。その3年後の2018年度に改めて同様の調査を行ったところ、フレイル予防活動を積極的に行っている地域では認知率が高い傾向にあり、有意な地域差が認められた。また、このフレイルの認知率の高い地域に居住していることが、年齢等の個人変数や高齢化率などの地域変数の影響を加味しても、高齢者個人のフレイル状態の悪化や要介護認定に対して保護的に働いていたことがわかった。今後、より長い経過を追いながらより定量的に検証していく必要があるが、フレイル予防を通じた地域づくりがフレイルチェックに参加した者だけではなく高齢者住民の健康長寿にも少なからず良い影響を与えられる可能性がみえてきている。

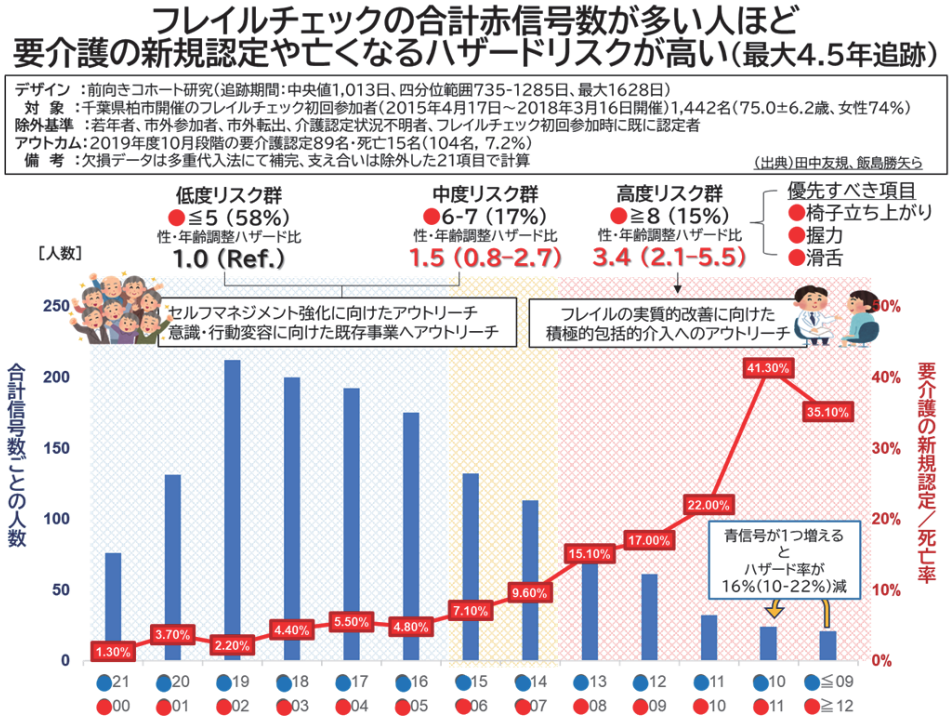


図6　フレイルチェックの合計赤信号数が多い人ほど要介護の新規認定や亡くなるハザードリスクが高い（最大4.5年追跡）

6：さいごに

地域社会を持続可能なものにするには、介護保険給付頼りの受け身の姿勢ではなく、当事者である高齢者自身や住民が主体的に地域の課題解決に向けて力を集約した「健康長寿な地域づくり」を目指すことが求められる。産学官民が連携しやすいフレイル予防はその最たる切り札の1つであり、実際に住民主体のフレイルチェックを中心としたフレイル予防の地域づくりが住民の健康長寿に有効である可能性も見えてきた。住民主体のフレイル予防活動の前提として、医療や介護という一種のセーフティネットの存在が不可欠であるからこそ、地域社会で戦う医療・介護従事者は老年学・老年医学を学び、地域連携にも精通しておくことが必要である。

文　献

1）荒井秀典（編集主幹）：フレイル診療ガイド2018年度版．ライフサイエンス，2018.
2）Tanaka T, Takahashi K, Hirano H, et al: Oral frailty as a risk factor for physical frailty and mortality in community-dwelling elderly. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2018; 73(12): 1661-1667.
3）Fried LP, Tangen CM, Walstonet J, et al: Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001; 56(3): M146-156.
4）Kojima G, Iliffe S, Taniguchi Y, et al: Prevalence of frailty in Japan: A systematic review and meta-analysis. J Epidemiol 2017; 27(8): 347-353.
5）Tanaka T, Takahashi K, Akishita M, et al: "Yubi-wakka" (finger-ring) test: A practical self-screening method for sarcopenia, and a predictor of disability and mortality among Japanese community-dwelling older adults. Geriatr Gerontol Int 2017.
6）Akishita M, Kozaki K, Iijima K, et al: Chapter 1 definitions and diagnosis of sarcopenia. Geriatr Gerontol Int 2018; 18(1): 7-12.
7）LK Chen, J Woo, TW Auyeung, et al: Asian working group for sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment. J Am Med Dir Assoc 2019. (in press)
8）飯島勝矢，他：厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）「虚弱・サルコペニアモデルを踏まえた高齢者食生活支援の枠組みと包括的介護予防プログラムの考案および検証を目的とした調査研究」平成24年度―平成26年度総合研究報告書，2015.

各論３　まちづくりを通してのフレイル予防・対策

3. フレイル予防産業：多面的なアプローチ

①食品業界から

キユーピー株式会社 経営推進本部
食と健康プロジェクト
東京大学高齢社会総合研究機構 学術支援職員
内山　奈美

1：はじめに

我が国は、急速な高齢化の中にあり、2025年には最大の人口集団である団塊の世代が後期高齢期に入る。現在までの政策の主流であった要支援段階での介護予防の重点を、より早期の可逆性の高い段階での対応であるフレイル予防に移していくことは大きな課題である。

東京大学高齢社会総合研究機構 飯島勝矢教授は、高齢期におけるフレイルの要因は、身体機能低下だけでなく、口腔機能、食品多様性をはじめとする食の偏り、生活の広がりや人との付き合いなどを代表とする社会性の低下などが強く関連していることを明らかにし、「栄養（食・口腔機能）」「身体活動（運動など）」「社会参加（就労、余暇活動、ボランティアなど）」包括的視点に立った三位一体型の予防プログラムである「フレイルチェック」を完成させた。フレイルチェックは、地域に在住する元気シニアが地域の健康づくりの担い手として活躍するボランティア（フレイルサポーター）となり、早期の状態においてチェックを受ける本人に気づきを与え、よりよい生活改善を目指す「一次予防」の方法である。言い換えれば、ゼロ次予防もイメージしたポピュレーションアプローチである。この健康増進につながるより早期からのフレイル予防が広く国民の取り組むものになるには、日常生活の延長線上で展開されるべきものであり、民間企業が創意工夫を凝らして参入ができる分野でもある。地域の社会参加、社会性を保つコミュニティ形成に向けて民間の役割は大きく、中でも日々の暮らしに関わる食品業界は、フレイル予防における産業発展の切り口として重要な役割を果たすことができるのではないかと考える。『フレイル予防に資する食関連の産業

プロフィール
UCHIYAMA Nami
最終学歴　東京大学大学院新領域創成科学研究科卒　主な職歴　2007年　キユーピー株式会社品質保証本部　2015年　キユーピー株式会社経営推進本部 経営企画部　2019年　キユーピー株式会社経営推進本部　食と健康推進プロジェクト担当兼東京大学高齢社会総合研究機構協力研究員　現在に至る

界』が、地域における様々な資源と今まで以上につながり、国民に食力の維持・向上に寄与する情報や商品・サービスを日常の生活の中で提供することは、必ずや健康寿命の延伸につながることは間違いない。

本稿では、フレイル予防における民間事業者の果たす役割、食品産業からの多面的なアプローチについて、一例としてキユーピー株式会社（以下キユーピー）の超高齢社会に向けた産学官連携の取り組み事例から紹介する。

2：人生100年時代におけるフレイル予防

フレイル予防は「栄養（食と口腔機能）」「運動」「社会参加」が三位一体となり、包括的に確保されていることが基本となることは、前述の通りである。

フレイルの代表指標として、サルコペニアに至る機序について触れたい。これまで、サルコペニアの予防としては、栄養状態、身体活動の低下を起因として対策を考えることが一般的であった。しかし、図1の通り飯島らの柏スタディの研究結果により、栄養・身体活動の低下につながる上流に、社会性の欠如・低下が関連していることが分かった。つまり、人とのつながり、生活の広がり、誰かと食事する頻度などが低下することなどである。このことから、フレイル予防においては、根本的な起因となる社会性の低下について対策を考えることが重要となる。

社会性を伴う食の場は、スーパーでの買い物、レストラン、フードコート、集いの場、共食の場、家庭での食卓など、人々の多様なライフスタイルに合わせて様々な形で存在し、多くの業態が関わる。これからは、食が介在し社会性を維

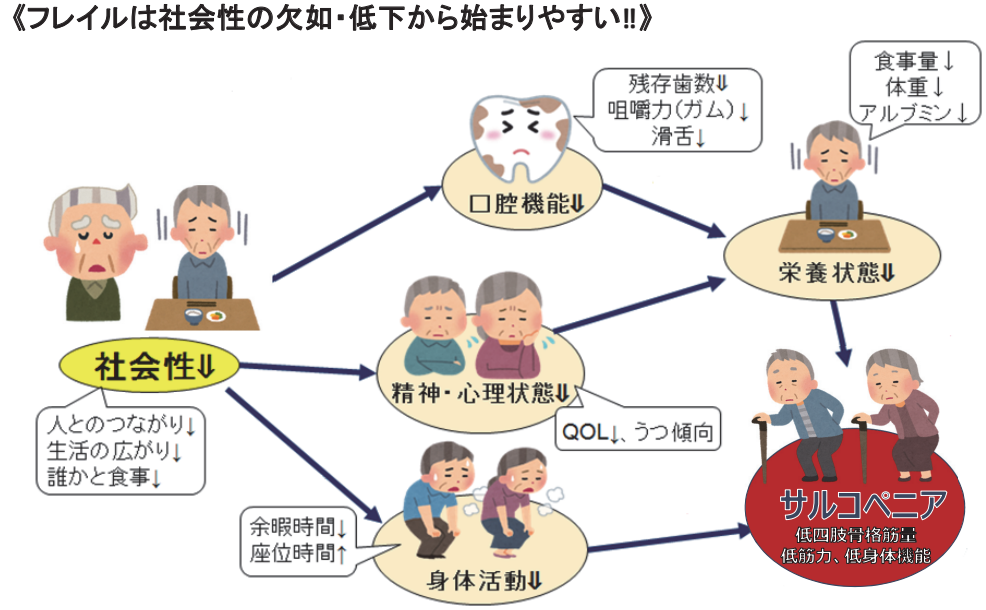


図1　サルコペニアに至る機序、及びその中での社会性の重要性

（飯島勝矢：平成26年度 厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）「虚弱・サルコペニアモデルを踏まえた高齢者食生活支援の枠組みと包括的介護予防プログラムの考案および検証を目的とした調査研究」報告書より引用）

持する場の提供が重要となってくることが考えられる。社会性を伴う食の場、共食の場において、人とのつながり、生活の広がりを持つことで、気づきや学び、生きがいにつながり、フレイル予防に資する食習慣が日々の暮らしの中に溶け込んでいく。それが繰り返されて習慣化することで、人（すなわち生活者）の行動変容、健康づくりにつながり、生活レベルが向上させることが出来るのではないか。民間事業者がビジネスとして健康増進からフレイル予防に資するサービスを提供することによって、多くの拠点で拡がり、様々な業態への波及し、フレイル予防のポピュレーションアプローチとなることが期待される。

重要となるのは普段の消費活動の中で、日々の暮らしに取り込むことが出来る健康への学びや気軽な食習慣があることで、自然とフレイル予防に資する行動変容が行われることであると考える。

3：「食」から見える社会課題の変遷とキユーピーの取り組み

1．「食」から見える社会課題の変遷

「食」の視点からの国家課題は、時代とともに変遷を遂げてきた。戦中・戦後の食糧難の時代は、体位向上への取り組みに代表されるように、食料不足による栄養不良の解消が主要な課題であった。そして高度経済成長を経て飽食の時代へと移り変わる中で、生活環境の改善や医学の進歩によって感染症（疫病）が激減する一方で、がんや循環器疾患などの生活習慣病が増加するなど、疾病構造が大きく変化してきた。あわせて、壮年期における生活習慣病の予防が課題となり、メタボリックシンドローム、通称メタボという言葉は多くの国民が知ることとなった。

しかしながら、日本は急速な高齢化により、これまでの壮年期の課題に対応したメタボ予防から、高齢期の課題に対応したギアチェンジを必要とする時代が来ている。最も有効性が高い分野として「より早期の段階での予防政策を普及させる社会基盤」の構築があげられる。生活習慣病、そしてフレイルの予防が、国民の生活の中で自然と行われる社会基盤を作ることが、国策からも重要となると考えられる。

食に関わる世代別の課題と連動性を図2に示す。食生活の影響は、母親の胎内に居る時から始まり、幼少期における食生活は成人期における生活習慣病に影響し、生活習慣病はフレイルにも関連していることが明らかとなっている。人生100年間を少しでも自立生活を長く保ち生き切るためには、これらの課題の連動性を前提に、国民のリテラシー向上、生涯にわたる生活習慣の適正化が重要となる。

2．キユーピーと3つの柱の取り組み

以下に、キユーピーの事例を紹介する。

キユーピーは、2019年に創業100年を迎えた食品メーカーである。創業当時100年前の日本人は、現在と比べると栄養状態も悪く、体も小さかった。創始者の中島董一郎は、「おいしく、栄養のあるマヨネーズを、生活必需品となるまで広く普及させて、日本人の体格と健康の向上に貢献したい」という想いで、1925年、栄養価の高い「キユーピー　マヨネーズ」を発売するに至った。

当時「生活必需品となるまで広く普及」させることにこだわり、食シーンを描いた広告や、度重なる値下げを行った。日本人の体格と健康の向上に貢献するには、新しい食文化が国民の日々過ごしているくらしの中、つまりは毎日の

献立、食卓、触れる情報、買い物、友人との会話の中など、日常の生活に溶け込む必要があると考えたからである。キユーピーの創始者である中島がめざしたのは、当時日本には存在しなかった栄養豊富で食べ方の展開があるマヨネーズが「生活必需品となるまで広く普及」することで、それを取り巻く食卓が変わり、栄養豊富な欧米の食生活の要素が日本人の食卓に溶け込むことにより、日本人の体格が向上し健康になっていくことであったと考える。

このように、産業の発展は社会の中にある。くらしの中での行動が文化となり定着していくには、産業の発展に伴う商品・サービスが、当たり前に社会の中に存在することが欠かせない。この事実は、優れた経営学者とされる先人の言葉からも読み取れる。現代経営学の父とも呼ばれる、ピーター・ドラッカーの「企業にとっての利益の追求は、自動的に社会的責任の遂行を意味する」「企業を基盤とする社会は、個々の企業が自らの社会的意識にかかわらず、社会の目的と安定に貢献することによってのみ機能する」などが代表的なものである[1)]。

当時の志は、現在のグループのめざす姿「私たちは、『おいしさ・やさしさ・ユニークさ』をもって、世界の食と健康に貢献するグループを目指します。」という宣言に引き継がれている。しかし、ライフスタイルも食課題も多様化する現在、１食品メーカーが提供・貢献できることは、人々の一日のくらしの中のほんの一部でしかない。これからの時代、国民一人ひとりのくらしに寄り添い、新しい食文化の形成をめざすには、もっと高い視座が必要になる。これからの食と健康への貢献を考えた際に、飯島らにより提唱された、生涯健康でいるための3つの柱、

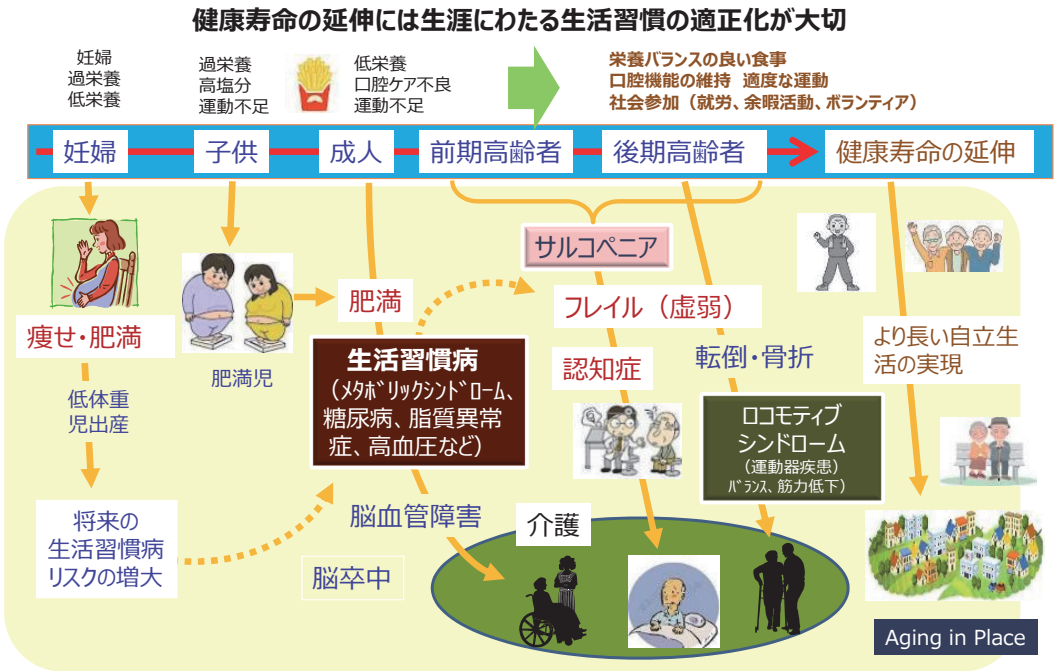


図２　人生100年時代　食に関する世代別の課題
（東京大学高齢社会総合研究機構・産学連携プロジェクト 飯島勝矢ら作成）

「栄養（食・口腔機能）」「身体活動（運動など）」「社会参加（就労、余暇活動、ボランティアなど）」を三位一体として包括的に底上げし、早い時期からのフレイル予防が重要である、という考え方に非常に共感しこの考えの元、スタートできた取り組みがある。

例えば、キユーピーでは3つの柱を最上段に、食と健康の啓発を行っている（図3）。キユーピーは食品メーカーであるため、関連の大きい項目は「栄養」の要素になるが、生涯健康でいるためには栄養だけでなく、口腔機能、運動、社会参加も重要となるメッセージを伝えている。具体的には、社員による講演会、お客様に配布するリーフレット、株主総会での展示・説明などの啓発を行ってきた。このことにより食と健康への貢献の志が高くなり、多くのステークホルダーの皆様にも共感いただいている。

他業種と連携した取り組みもスタートしている。例えば、フィットネス業界との協働事業として、運動施設の一部にキッチンを設け、「食」に関する健康情報を発信している。キッチンを使って、短時間でできるおいしくてヘルシーなキユーピー提供メニューをスタッフが調理実演、紹介するという新しい取り組みである。運動と食がつながった一例である。

さらに、同志社女子大学 日下菜穂子教授らの進めるシェアダイニングの考え方に共感し、商品提供などを行っている。シェアダイニングとは、単に集まって食べるという行為だけでなく、調理や食の情報活用、これらの情報発信などによるつながり拡大、そして、健康や生活の質を向上させる食空間の創出をめざすプロジェクトである。食と社会参加をつなぐ取り組みの一例と考えている。

また、産業の壁を越え、自治体との取り組みとして、長野県松本市が立ち上げた一般財

図3　キユーピーで使用している啓発資料（キユーピー株式会社　統合報告書2020より引用）
https://www.kewpie.com/ir/library/kewpie-report/

団法人 松本ヘルス・ラボと学校法人 松商学園松本大学と共同で、野菜と卵の摂取に着目した健康的な食生活提案のための研究を開始している。健康的な食生活提案の参考にするため、平均寿命が全国トップクラスである長野県の食生活について、松本市、松本大学と共同で研究を進めている。長野県は野菜の摂取量が全国1位であり、そこで、野菜の摂取量と、良質なたんぱく質などさまざまな栄養素を含む卵の摂取量に着目した調査となる。さらに、調査にご協力頂いた市民のみなさまとは、調査結果の個別フィードバックや食の講演会などを通じたコミュニケーションを続けている[2)]。

また、3つの柱のもと、従業員一人ひとりの健康意識向上を促す健康経営の風土づくりにも取り組んでいる。コロナ禍における外出自粛や在宅勤務に伴い、健康に不安を感じる従業員も増えていたため、「栄養」「運動」「社会参加」の情報をWEB版の社内報を通じて従業員に発信した[3)]。

このように、それぞれは小さな取り組みではあるが、キユーピーの食と健康の活動に広がりが出てきた。3つの柱は、企業の枠を超えて様々な地域資源をつなぐことができる、大きな志と成り得ると感じている。

3：キユーピーの貢献できる高齢者の「食力」を維持向上させる食

キユーピーがより具体的に貢献できる、高齢者が「食力」を維持し続けるために提供できる食についても触れていきたい。

フレイル予防に資するための重要な要素として、日々の暮らしの中に簡単に取り入れることができ、習慣化できることがあると考える。先に述べたように、フレイル予防は包括的な対応が必要であることから、一商品、一食に着目するものではない。つまり、食習慣が大切となり、その中で、キユーピーが得意とするサラダとタマゴの提案は、日常の食生活の中で自然と摂りやすい食材・メニューであり、貢献できるのではないかと考えている。

高齢期において筋力を落とさないため特に必要となる栄養素はたんぱく質であるということは、多くの方が認識していることだと思う。日本人の食事摂取基準（2020年度版）でも成人に比較し、高齢者ではより多くのたんぱく質摂取が必要とされており、フレイル、サルコペニア予防には少なくとも1.0 g/kg体重／日のたんぱく質が必要とされている[4)]。

さらに、サルコペニア、フレイル状態の高齢者は1.2－1.5 g/kg体重／日程度かそれ以上の摂取が必要となるという報告もある[5)]。

しかしながら、たんぱく質を含むどのような食（食事メニュー）を、いつ、どのように、どれくらい摂取すればよいのかは分からない方も多いのではなかろうか。もちろん、多様な食材から薄く広く摂ることが基本となる。たんぱく質を多く含む代表的な食材は、肉、魚、大豆、乳製品など様々あるが、その中でもタマゴは、少量で効率よく、栄養価も高く、安価で摂取できる食材である。

誰もが知っている通り、受精したタマゴはひよこになる。つまり生命を構成するためのすべての要素が過不足なくタマゴの中に入っている。たんぱく質や体に有益な脂質が豊富に含まれているだけでなく、リン、カルシウム、鉄分などの無機物、ビタミンA、B1、B2、Dなども多く含まれており、完全栄養食品とも呼ばれている。さらに、タマゴのたんぱく質は体内での利用効率が極めて高い、良質のタンパク源となっている。（図4）

一方で、食の課題というと栄養の内容もさる

ことながら、「食力」を維持する下支えとなる口腔機能についても重要な要素となる。いわゆる、オーラルフレイルの概念である。オーラルフレイルは、口に関するささいな衰えを放置したり、適切な対応を行わないままにしたりすることで、口の機能低下、食べる機能の障害、さらには心身の機能低下まで繋がる負の連鎖が生じてしまうことに対して警鐘を鳴らしている。

就学期においては、定期的な歯科検診や、家庭や学校で「よく噛んで食べること」「食後には歯を磨くこと」といった、基本的なことがフォローされている。しかし、青年・壮年期においては自己管理となり、歯科に足が遠のいている方も多いのではなかろうか。そのような中で、食品が噛みづらい状況が起き、食べにくい食材を避けるようになると、下り坂を下るように「噛まなければ噛めなく」なる。食べ続けるためには、噛める状態を維持することが重要な要素であり、普段の食生活に咀嚼を必要とする食材が入り込み続けることが大事であると考えられる。その代表的なものが野菜であり、さらには、より咀嚼を必要とするサラダメニューであると考える。高齢期になってからだけではなく、子供のころからの野菜などをよく噛んで食べる習慣は、将来のオーラルフレイルを防ぐ観点からも大切であると言える。

野菜を食べると健康につながるイメージはほとんどの国民が有しており、実際多くの研究の結果、野菜はその種類や成分に様々な生理作用があり、人の健康に非常に有益であることが明らかになってきている。しかし、日本人の野菜摂取量は、高齢期に向けて増えていくものの、どの年代においても推奨されている350 g / 日に届いていない。野菜は「健康に良い」と理解していても、意識しなければ十分な量を摂取することができないという、行動変容を起こす難しさがよく分かる例である。これまでキユーピーは野菜を楽しくおいしく食べていただくために、

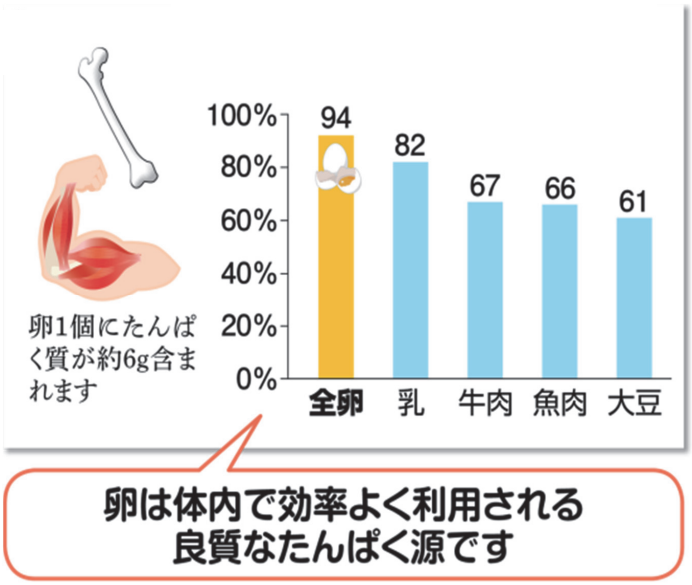


図4　食材別体内たんぱく質利用効率
（キユーピー株式会社「食と健康　啓発リーフレット」より引用）

素材・組合せによって多彩なメニューや、ドレッシングなどの調味料で多くのフレーバーを展開してきている。これからも、生活環境が変わる中で、国民が野菜を楽しくおいしく食べる工夫を行うことは、キユーピーだけでなく食品産業界において必要なことと考える。

さらに、野菜をおいしく食べる調味料の一つとして、約100年前に日本で発売を開始したマヨネーズは、高齢期において有用な性質を複数持ちあわせている。効率的に取り入れられるエネルギー源となること、食材のパサつきを抑え食べやすくすること、食塩値の低い調味料であることなどである。

さらに、サラダとタマゴを組み合わせたメニューについても展開している。例えば、サラダにタマゴを一つ追加するだけで、とてもバランスのいいメニューになる、といった普段の生活で取り入れやすい提案である。

サラダとタマゴの良さは、日常の食生活の中で自然と摂りやすい食材・メニューであり、高齢期の課題に対応できる上、全世代に共通する「たんぱく質や野菜など、いろいろな食品をバランスよく、よく噛んで食べること」というユニバーサルな概念になる点である。たんぱく質の摂取は、どの年代でも筋肉をつけるために共通して必要とされ、野菜摂取は生活習慣病予防にも良いとされる。青年・壮年期と高齢期の変化の中で、どちらの世代にも価値が発揮できる。以上はキユーピーの一例であるが、このような具体的なフレイル予防に資する食習慣が、人とつながる共食の場などにおいて啓発とセットで提供され、また日々の暮らしに戻り、繰り返されることによって、高齢期になっても食力が維持され、地域の中で元気に居続けてもらえるのではないかと考えている。

4：今後の展望

以上、キユーピーの事例をいくつか提示したが、このように、現在既に生活に溶け込んでいる商品やサービスが、社会の状況、エビデンス、地域のステークホルダーや資源とさらに繋がることによって、最終的に新たな価値を発揮することができれば、超高齢社会に潜在している多種多様な課題に対して解決の糸口になることは間違いない。

また、自治体と民間企業がこの課題に対して協働して取り組むしくみも必要である。虚弱化した高齢者は自宅から外に出ることが少なくなるので、共食などの場をつくり、地域が一体となって取り組むためには自治体との協働が不可欠である。この様な新しい習慣やまちづくりを通して、地域の住民が日常の生活を永く続けられるしくみをひろげていくことが必要となる。さらに、本稿の「はじめに」で述べたように、フレイルサポーターなど地域における住民の力も大きい。

急速な高齢化が進む超高齢社会日本において、今後は「自助・互助」の力が大切になってくる。特に重要となるフレイル予防においては、民間企業のくらしに溶け込む商品やサービスが果たす役割も大きく、産学官民一体となった総合力・総合知が必要になると考える。

これらの課題を受け、2019年より東京大学高齢社会総合研究機構と志を共にする企業が本格的に連携し、高齢者の食力向上に向けて業界連携の場を設けた。飯島らが提唱する、健康長寿のための3つの柱の考え方に共感し、同じ志を持つ企業が結成した、高齢社会における食の在り方コンソーシアムを結成している。コンソーシアムでは、各企業、それぞれに役割

を持ち、高齢者の食力維持・向上を目的とした産学官民連携の新たなビジネスモデルを発展させることをめざしている。（図5）

コンソーシアムにより、商品･サービスの開発、改良から、高齢期の食に関係するエビデンスの活用、同業種、異業種間との連携など、新しい視点からのビジネス創出も視野に入れて取り組むことが始まりだした。分野を越えた企業間での連携には、健康長寿の3つの柱「栄養」「身体活動」「社会参加」の三位一体となった形で、「食」をフレイル予防産業の入口としている。ここに新たに運動や社会参加の要素が加わり、今後は旅行やフィットネスなど、フレイル予防に資する様々な産業の発掘と健全な育成に展開していくことを期待している。

5：おわりに

日本は、人類が直面したことのない超高齢社会に突入しており、特に高齢期の適正な食習慣の維持は健康な身体を構成する上での重点課題である。高齢者の食を守るための新しい食文化の形成、社会性と学びを伴う新たな食の場の構築においては、食品産業界には大きな役割があり、製造業、レストラン業界による新製品開発、サービス提供と併せて不断の努力が欠かせないものとなる。

フレイル予防に資するポピュレーションアプローチにおいては、産学官民連携による総合知を包含した取り組みを行っていくことが重要になると考えるが、食品業界が牽引者となり、果たせる役割は多い。しかも、食は全ての人間にとって原点であり、無関心層等にも情報を届かせるためにも食品業界の担っている役割は大きいのであろう。これまでも、そしてこれからも、国民のくらしの中で「食」は生きる上で欠かすことができないものである。単なる栄養摂取にとどまらず、食そのものを楽しむことや食を通したコミュニティづくりとしても重要な役割がある。キユーピーをはじめとする食品業界の多くの企業が、具体的な食提案と健康長寿の3つの柱「栄養」「身体活動」「社会参加」の三位一体の取り組みを軸に業種業態を超えて地域の一員として、地域に根差した食と健康の取り組みを推進していくことを期待したい。

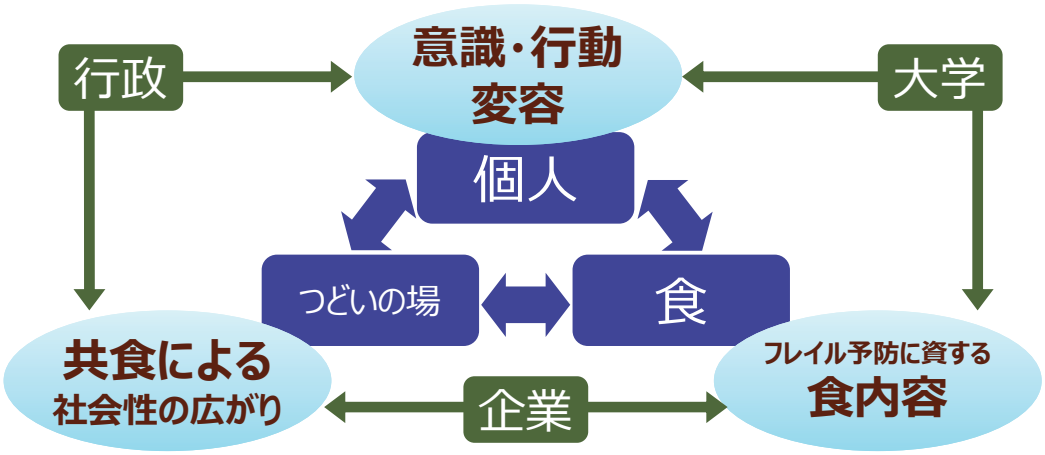


図5　高齢期における食力の維持・向上に向けて

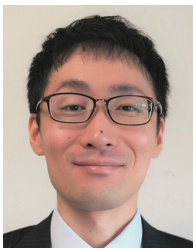
文　献

1）PFドラッカー：ドラッカー365の金言．JAマチャレロ（編），上田惇生（訳），東京，ダイヤモンド，2005.
2）キユーピー株式会社：健康的な食生活のために推奨　「朝食に卵メニューでたんぱく質摂取」「昼食に多様性のあるメニューで野菜摂取」松本大学と共同研究の成果を発表．ニュースリリースNo.55．2020.
https://www.kewpie.com/newsrelease/2020/1811/（2020年11月19日閲覧）
3）キユーピー株式会社：外出自粛中のグループ従業員を支援　健康につながる食と運動の情報を提供．ニュースリリースNo.41．2020.
https://www.kewpie.com/newsrelease/2020/1770/（2020年11月19日閲覧）
4）厚生労働省：「日本人の食事摂取基準（2020年版）」策定検討会報告書.
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_08517.html（2020年11月19日閲覧）
5）Deutz NE, Bauer JM, Barazzoni R, et al: Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN expert group. Clin Nutr 2014; 33: 929-936.

各論３　まちづくりを通してのフレイル予防・対策

3. フレイル予防産業：多面的なアプローチ

②小売業界から



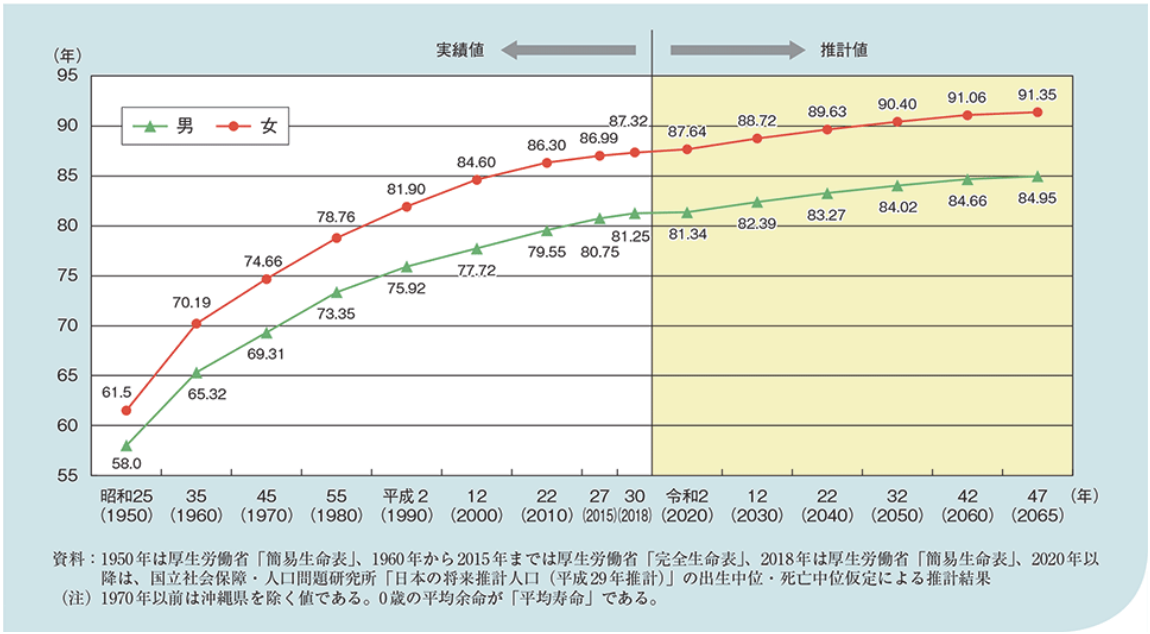
イオン株式会社
東京大学高齢社会総合研究機構 学術支援職員
乾　裕之

1：はじめに：フレイル予防と小売業界

今後、我が国では超高齢化がますます進行する。2025年には団塊の世代全員が75歳以上になり、高齢化率も30%に達すると試算されている。高齢者の数が増えるだけでなく平均寿命も延びる見込みで、2050年には女性の平均寿命は90.4歳になり、100歳以上人口も50万人を超える予測だ（図1）。高齢化に伴って社会保障給付費も急激に増大し、2018年の121.3兆円から2040年には188.2兆円－190.0兆円にのぼると考えられ、うち介護費用は2018年の10.7兆円から2040年には25.8兆円と2.4倍以上になると見込まれている（図2）。東京大学の秋山弘子名誉教授が行なった高齢者を20年間追跡した調査では、7割以上の人が75歳から85歳にかけてほぼ年齢に比例して基本的＆手段的日常生活動作に援助が必要になっていた（図3）。これらは人生100年時代の到来と、自立度の低い高齢者の急増を示唆している。自立度の維持と健康寿命の延伸は個人のQOLにとっても国家にとっても大きな課題であり、そこで特に介護予防の前段階としてのフレイル予防はますます重要になってくると考えている。

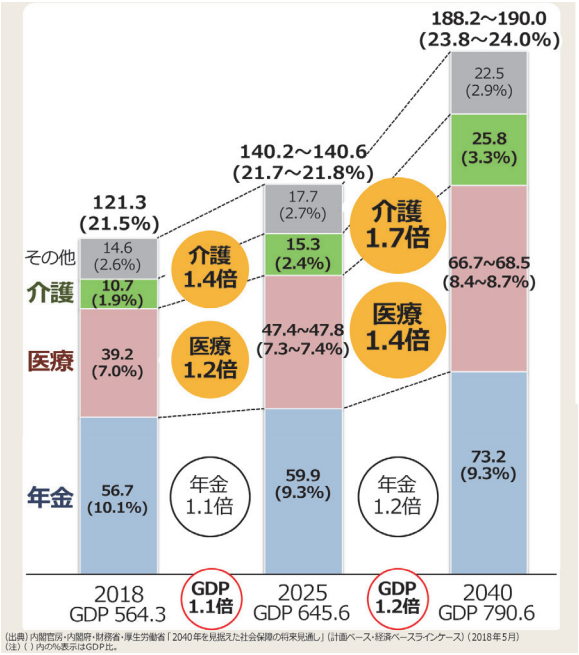
小売業界にとっても超高齢化の進行、つまり自立度の低い高齢者の急増と人口の減少は消費の低下と市場の縮小を意味する。生活者の皆様がなるべく長く自立度を維持し、活力あるくらしを送ることができる社会の実現のためにフレイル予防に取り組むことは、小売業界含めた産業界にとっても意義があるはずである。民間企業が一次予防の領域に取り組むことで治療から予防へのシフトを後押しし、医療や介護に使われる時間やお金を、より前向きな消費にまわしていただくことができれば三方よしではな

プロフィール
INUI Hiroyuki
最終学歴　2008年　東京大学農学部生物生産科学課程生命化学専修卒　主な職歴　2013年　イオンリテール株式会社イオンマリンピア店加工食品担当　2019年　イオンリテール株式会社イオンスタイル品川シーサイドネットスーパー マネージャー　2020年　イオン株式会社出向　現職　東京大学高齢社会総合研究機構出向学術支援職員　専門分野　産学連携によるフレイル予防の取組



資料：1950年は厚生労働省「簡易生命表」、1960年から2015年までは厚生労働省「完全生命表」、2018年は厚生労働省「簡易生命表」、2020年以降は、国立社会保障・人口問題研究所「日本の将来推計人口（平成29年推計）」の出生中位・死亡中位仮定による推計結果
（注）1970年以前は沖縄県を除く値である。0歳の平均余命が「平均寿命」である。

図1　平均寿命推移と将来推計（内閣府：令和2年版高齢社会白書. より引用）
https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2020/zenbun/pdf/1s1s_01.pdf



(出典) 内閣官房・内閣府・財務省・厚生労働省「2040年を見据えた社会保障の将来見通し」(計画ベース・経済ベースラインケース) (2018年5月)
(注) ( ) 内の%表示はGDP比。

図2　将来の社会保障給付費の見通し（単位：兆円）
（財務省：日本の財政を考える. より引用）https://www.mof.go.jp/zaisei/aging-society/society-estimate.html

いだろうか。

2：フレイル予防とイオン

イオンは国内外で小売・サービス事業を営んでいる。基本理念として「お客さまを原点に平和を追求し、人間を尊重し、地域社会に貢献する」ことを掲げ、行動規範にも「企業市民として、地域の人々とともに、地域社会の発展と生活文化の向上に貢献する代表的な企業を目指します」としている。地域は企業の存立基盤であり、地域の課題は企業の課題であるとして考え行動しているが、今後の地域社会の大きな課題のひとつは超高齢社会への対応である。

イオンの特徴は生活者との多くのタッチポイントと「場」を持っていることである。各地に大型ショッピングセンターを展開し、年間のべ10億人以上の来客と4,500万人以上のクレジットカード会員がある[1)]。総合スーパー、スーパーマーケット、ドラッグストア、コンビニエンスストアやECなどアクセス機会も多様である。高齢者を含め老若男女幅広いお客様との多様な接点と「場」を活用することで、フレイル予防においてもその啓発を行い、フレイル予防に資する商品やサービスの普及につなげていける可能性がある。単発で商品やサービスを提供するだけで終わらず、包括的かつ継続的にフレイル予防に資する新しいライフスタイルを提案し、行動変容を支援するビジネスを展開していく主体者かつ触媒となることが期待される。

またフレイル予防は栄養（食・口腔）、身体活動、社会参加が3つの柱である。このフレイル予防の構造に則って食事量を増やす啓発は食料品の売上増加要素となり、運動機会含めて外出目的を作ることは来店動機と周辺需要拡大につながるはずである。1：で述べたように超高齢社会の進行と人口の減少は消費の低下と市場の縮小を意味する。その中で高齢者の来店動機を創出して運動機会含めた社会参加を支援し、さらに食内容と食事量の改善を提案するなど包括的かつ継続的にフレイル予防に取り組むことは、長期的に固定客の

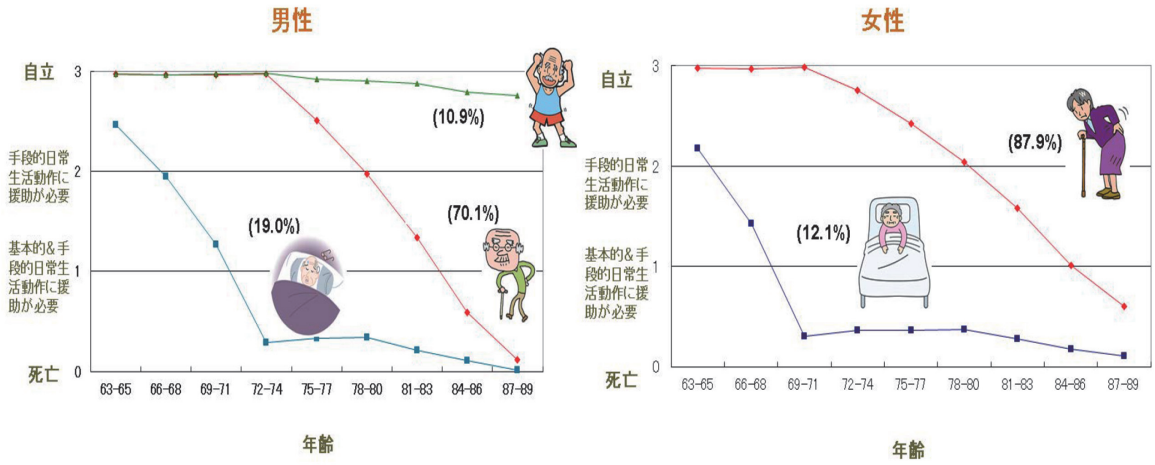


図3　全国高齢者20年の追跡調査
（社会技術研究開発センター：社会技術レポートNo.57　Science for Society」をめざして. より引用）
https://www.jst.go.jp/ristex/output/files/57_akiyama2017.8.pdf

獲得によるシェアの維持拡大と、さらには健康寿命の延伸による市場の維持につながるという考え方ができる。ただこのような事業活動としてのメリットと社会貢献を両立するビジネスモデルを創造するにあたり、そのすべてをイオンが担うことは難しい。課題の大きさと変化の早さに対応するためには、地域で活動する他の企業や組織が志を共有し、フレイル予防の構造を理解した上で、業界の垣根を越えて一体となって取組を進めることが必要である。また企業だけでなく、同じ課題に取り組む地方自治体、官公庁や大学と連携していくことが肝要となる。

3：フレイルチェックの官民協働実施

1. フレイルチェック

東京大学高齢社会総合研究機構（IOG）が開発したフレイルチェックは参加者のフレイル状態について測定を通して地域住民のフレイル予防の気づきと自分事化を促進するとともに地域のフレイル予防の機運を高めるなどいわゆるポピュレーションアプローチの方法であり、現在71の市区町村で実施されている。このフレイルチェックは柏スタディという学術コホート研究から見出された多面的な老いの兆候を集約し、科学的根拠を持ち、かつ高齢住民から構成されるフレイルサポーター達だけでも実践できる仕組みとして構築され、フレイルチェック市区町村実施ガイドラインに標準化されている。先に述べた通りフレイルチェックには大きく二つの意義があり、ひとつは参加者がフレイルの兆候に気づき、フレイルを自分事として考えてもらうことである。もうひとつは運営者として地域高齢者がフレイルサポーターとして参画し、彼らの活躍の場となることである。フレイルサポーターの主体的な活動は彼ら自身の社会参加と自己効力感につながるだけでなく、ロールモデルとして参加者の行動変容にポジティブな影響を与えるとともに地域におけるフレイル予防の機運を高めることが期待される。ただフレイルチェックは重要な気づきの場であるが、これだけでフレイルのすべては解決できない。そのため、フレイルチェックを起爆剤としつつ、既存の他の健康増進活動や地域活動との連携も重要なテーマとなっている。フレイルチェックの測定データは東大内で全国のデータベースを構築・解析し、自治体内においては既存データベースとの突合と比較を行うことで効果的な施策へ活かすこととしている。

2. フレイルチェック官民協働実施ガイドライン

このフレイルチェックは市区町村が実施者となり、市民が主体となって、主に地方公共団体の運営するサロンにおいて実施されている。一方で早期の段階の介護予防であるフレイル予防として、フレイルチェックは一次予防、さらにはゼロ次予防にもつながる領域であり、医療行為を伴うものでもなく病気を発見するものでもないため、民間事業者が市区町村と連携して実施してもよい事業である。市区町村としても、フレイルチェックの幅広い普及と参加者の利便性が実現され、フレイル予防のすそ野が広がることで住民の自立度維持による介護保険給付の支出減につながることは歓迎のはずである。しかし民間事業者がそれぞれ独自にフレイルチェックを展開しても、市区町村がその民間事業者におけるフレイルチェック結果を活用することは困難である。民間で実施されたフレイルチェック結果も一元化して市区町村が活用するためには、市区町村実施の場合と同等の内容

とデータの質が担保されている必要がある。またそのフレイルチェックデータの取り扱いについて、民間事業者で実施されたフレイルチェックデータを市区町村に一元化する手順や、民間事業者として自らの責任でそれぞれの住民の同意の下でフレイルチェックデータを取得する手順の明確化が必要である。その実現のため、東京大学高齢社会総合研究機構の飯島勝矢教授はフレイルチェック市区町村実施ガイドラインに加え、フレイルチェック官民協働実施ガイドラインを策定した（図4）。民間事業者が市区町村と連携し、民間施設を活用してフレイルチェックを実施する場合においても、市区町村が実施者となる場合と同じ品質で実施できるように定めたものである。

ここでポイントとなるのはフレイルサポーターである。フレイルサポーターは市区町村により養成され、このフレイルサポーターの養成プログラムは一定の研修をおさめたフレイルトレーナーにより実施されており、フレイルサポーターの能力は一定の水準を有することが担保されている。民間事業者におけるフレイルチェックの実施においても、このフレイルサポーターを市区町村から派遣してもらい、フレイルチェックの内容や使用する資材、機材を市区町村で行われるものと同一のものとすると定められていることで、市区町村で実施されるフレイルチェックと同等のものが実施可能になる。ただし、民間事業者の施設の所在地がフレイルチェックを導入している市区町村にあることが現状では前提となっている。

またフレイルチェックデータについては、市区町村へ提供することが明文化され、一方で民間事業者の責任において民間事業者がフレイルチェックデータを取得することも妨げないとしている。

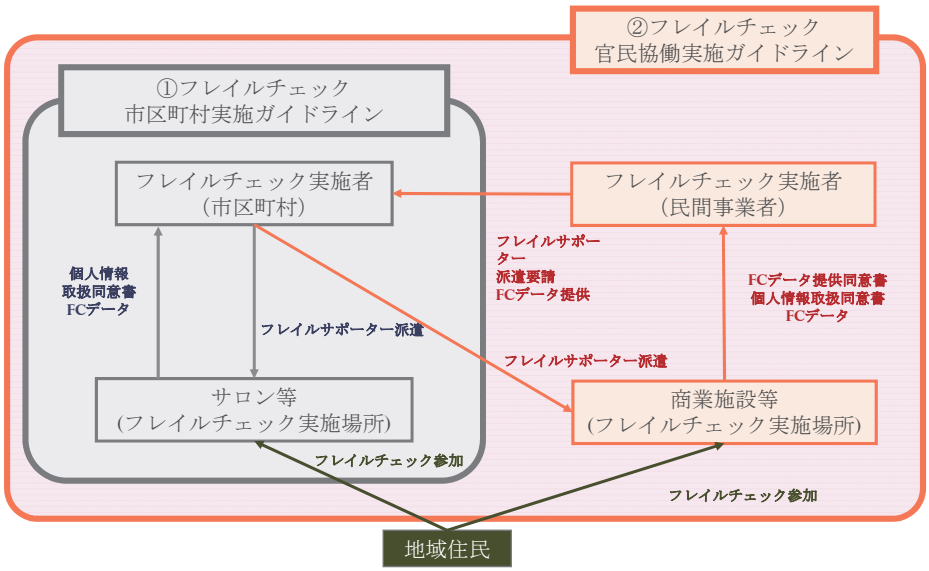


図4　フレイルチェック事業　官民協働実施の体系図
①市区町村でフレイルチェックを実施する上での流れや実施方法等を定めたガイドライン
②民間事業者でフレイルチェックを実施する上での流れや実施方法等を定めたガイドライン
発行者：東京大学高齢社会総合研究機構教授飯島勝矢

3. フレイルチェック官民協働実施の試行

フレイルチェックの幅広い普及と参加者の利便性の実現のため、民間事業者におけるフレイルチェックについて規定したフレイルチェック官民協働実施ガイドラインであるが、実際に2019年の秋に千葉県柏市のイオンモール柏にてフレイルチェックの実施を行なった。実施に際しては試行事業の責任者である東京大学高齢社会総合研究機構、実施場所提供者であるイオン株式会社、フレイルチェック協働実施者である柏市とフレイルチェックデータの電子化と集計の業務を受託している一般財団法人健康生きがい開発財団の四者間で「フレイルチェック事業官民協働実施試行事業に関する協定書」を締結した。

対象者は60歳以上の柏市民であり、事前申し込み及び当日参加を含めて22名で実施された（図5）。フレイルサポーターによると、「普段の行政サロンでの実施と違いを感じず、やりにくさもなかった」とのことである。参加者へのアンケート調査では「買い物のついでに来られることがよい」「交通の便が良い（お買い物バスが助かる）」「集まりやすい」といった回答が得られた。イオンのような民間の大型商業施設でフレイルチェックを実施することが参加者の利便性につながっていると考えられる。フレイルチェック官民協働実施ガイドラインに基づいたこの試行事業により、フレイルチェックを民間事業者の施設においても、行政サロンでの実施と同等の内容で実施できることが確認できた。

4. フレイル予防産業への展開

フレイルを予防する上で、フレイルチェックは自身のフレイル状態を確認し、自分事化する重要な機会である。一方で1. で述べた通りそれだけですべてを解決できるものではなく、フレイルチェックを起爆剤としつつ、既存の他の健康増進活動や地域活動と連携し、栄養、運動、社会参加の3つの視点からフレイル予防に資する行動にいかにつなげていくのかが重要なテーマとなっている。フレイルチェック官民協働実施ガイドラインにより民間事業者の商業施設でフレイルチェックが実施できることが確認できたが、フレイルチェックの実施と併設する形でフレイル予防に役立つ商品やサービスの紹介を行うという工夫ができる。フレイル予防に資する商品やサービスの提供を事業化できればフレイルチェックを実施する原資の確保にもつながり、民間事業者におけるフレイル予防の持続的な取組につなげられると考えられる。ただし、フレイル予防の構造に則った商品やサービスの提供に関してはその内容、提供方法、事業モデルと展開の手法における標準化や事業化についてはまだ達成できておらず、現在もその構築を進めているところである。

2020年の2月にイオンモール柏にて第2回目のフレイルチェックを実施したが、ここでイオン従業員OB等のイオン関係者を対象とした実証事業として、フレイルチェックによる気づきを踏まえた上で商品やサービスの提案を行なった（図6）。東京大学高齢社会総合研究機構の産学連携共同研究の一環として、フレイルチェック会場に隣接して栄養、口腔、運動、社会参加の4つのブースを設置し、メーカー様の協力も得る形で、フレイルチェック結果の振り返りや行動習慣の確認と商品・サービスの提案を実施した。また同モール内の食品売場では関連商品の販促も実施した。

その結果参加者アンケートでは、回答者の66.7％からフレイルチェックの結果に基づいて商品サービスの提案を受けることを「よかった」

と評価された。自由記述においては「新しい知識が得られた」「売場が近くて良い」などの声が得られた。イオン店舗でフレイルチェックを受けた上で、フレイル予防に役立つ情報の提供や商品・サービス提案を受けること自体は評価されていた一方で、「今後、より個人の情報に適した商品提案を期待したい」「もっと商品開発に利用可能では」などの回答が得られた。今回準備した情報や商品・サービスはフレイルチェック結果の内容に細かく対応したものでは

図5　イオンモール柏でのフレイルチェックの様子

講習会

フレイルサポーターによる測定

志を共有し、フレイル予防に取り組んでいる企業様のブースを設置
（キユーピー、サンスター、ハウス食品が参加）

食品売場で販促の連動

図6　イオン店舗におけるフレイルチェックの実施（千葉県　柏市）
イオンモール柏における実施では、企業ブースでの取組紹介や食品売場での販促イベントも行なった。

ない一律的なものであったため、栄養、口腔、運動、社会参加のフレイルチェックの項目ごとにどのような情報提供や商品・サービスの提供を提案していくにあたってはさらに工夫が必要である。

また、民間事業者の商業施設での実施となると、「買い物のついで」などの動機を考えるとフレイルチェックの結果がそもそも良好な参加者が多数派となることが考えられる。したがって、赤シールの気づきのきっかけとして行動変容を促すのみでなく、いかに青シールを維持するかといった視点からよい習慣や行動の継続を支援していく考え方の商品・サービスの提供を開発する必要がある。

4：今後の展望

フレイル予防をポピュレーションアプローチの観点から国民的な運動としていくためには、民間事業者における展開、拡大は重要な要素である。フレイル予防の構造としては栄養、（口腔）、運動、社会参加の観点から①フレイルチェックのような気づきの場を通して啓発を行う②フレイル予防に資する商品やサービスを提供する③結果をフィードバックし、参加者の行動改善や商品・サービス側の改善につなげる、という一連の流れが想定される。このサイクルを回しながら徐々にその輪を広げていくことを目指したい。

また民間が取り組むためにはいくつかの条件もあると考えられる。ひとつはフレイル予防の取組が地域の人の健康につながっていると言えることである。健康という表現はあいまいであるが、新規要介護認定リスクの低減や主観的幸福感の改善を想定している。ふたつめはフレイル予防の取組が事業モデルとして成立していることである。需要の開拓を行い収益につなげつつ、産官学民で足並みのそろったキャンペーンとすることでフレイルの周知にかかるコストを共有することである。そのためには各社独自に「フレイル予防」の旗を掲げるのではなく、エビデンスに基づき、フレイル予防の構造に則った展開手法が（ある程度）標準化されている必要がある。それは地域の生活者の信頼と安心にとっても重要なポイントである。

いずれの場合においても、1社だけの取組での実現は難しい。フレイル予防の国民運動化のためには、産学連携での実証、企業間連携や産官連携を通して適切に役割分担をしながら、包括的、多面的かつ継続的にフレイル予防産業の構築を目指していくこととしたい。特に小売業としては、お客様との多様な接点と「場」を活用することで、フレイル予防の啓発を行い、フレイル予防に資する商品やサービスの普及につなげることに貢献できるはずである。単発で商品やサービスを提供するだけで終わらず、包括的かつ継続的にフレイル予防に資する新しいライフスタイルを提案し、行動変容を支援するビジネスを展開していく主体者かつ触媒となるためのステップを進めていきたい。

文　献

1）イオン株式会社：イオングループ案内2020. https://www.aeon.info/company/message/profile/aeon_2020/aeon_company_profile_2020.pdf（2021年1月15日閲覧）

各論３　まちづくりを通してのフレイル予防・対策

4. 地域の高齢者と共に育てるフレイル予防
－東京都西東京市－

東京都西東京市健康福祉部 高齢者支援課
在宅療養推進係 主任
徳丸　剛

1：西東京市の現状

1. 市の概要

西東京市は、平成13年に旧田無市と旧保谷市が合併して誕生した市である。都心から20㎞圏で区部に隣接している。市の面積は15.75平方キロメートル（東西4.8キロメートル、南北5.6キロメートル）、人口密度は区部を除く東京都多摩地域で2位の過密さとなっている。

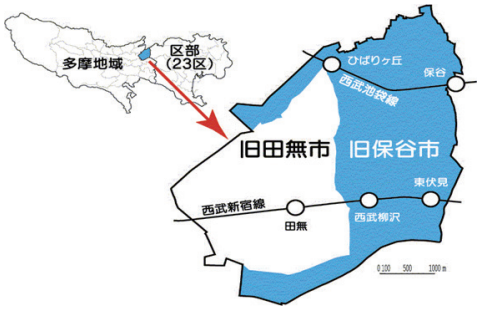


図1　西東京市の位置

2. 市の課題

人口は令和2年（2020年）11月1日現在20万5,885人、今後、団塊の世代が75歳以上となる令和7年（2025年）には人口が減少する一方、高齢化率は、25.1%に増加する。そのうち75歳以上の後期高齢者の占める割合は58.2%と予測しており、急激な高齢化と単独世帯数の増加、認知症高齢者の増加への対応が求められている。

また、地域活力の低下や地域コミュニティの衰退といった状況も懸念され、地域コミュニティの再構築が求められている。このため、多世代にわたり健康でいきいきと暮らすためには、こころと体といった保健医療の分野にとどまらず、社会や経済、住まいや教育など行政のあらゆる分野における健康水準の確保が課題となっている。

プロフィール
TOKUMARU Go
最終学歴　2005年　三重大学工学部卒　主な職歴　2009年　西東京市総務部管財課　2011年　議会事務局　2015年　健康福祉部高齢者支援課　現職　健康福祉部高齢者支援課在宅療養推進係主任

3. 市全体の目標

上記課題を踏まえ、当市では、「健康」応援都市の実現を戦略の機軸に位置づけ、平成26年（2014年）7月にWHOが提唱する健康都市連合に加盟した。平成28年(2016年) 3月には、行政サービスを提供する職員の働き方改革の一環として、市と職員労働組合で「健康な職場環境を目指す健康市役所」宣言を締結。平成29年（2017年）5月には、市長、管理職が、『「健康」イクボス・ケアボス宣言』をした。

このように、「地域・住民が互いに支えあう（応援する）まち」=『「健康」応援都市』の実現を目指し、地域包括ケアシステムの構築に向けた施策を進めている。

2：高齢者同士で実施するフレイルチェックとは

自身のフレイル状態について確認するプログラムとして東京大学高齢社会総合研究機構が開発したのが「フレイルチェック（以下、「チェック」という。）」である。

このチェックは大きく2つの狙いがある。

一つ目は、住民自身の早めの気づき・自分事化による「三位一体（口腔・栄養、運動、社会参加）」への行動変容である。チェックでは、参加者の住民自身が既定のチェックシートに基準以上であれば青丸シールを、基準以下であれば赤丸シールを貼る。このことによって自分で貼る行為自体と、赤青シールにより一目で自分の良いところ悪いところが分かることによって、「自分事化」し、行動変容を促すことになる。

二つ目は、元気シニアの活躍の場の提供による生きがいを持った担い手側として活躍してもらうことである。チェックを実施するのは、通常の健診等と異なり、専門職や行政の職員ではなく高齢者から養成された「フレイルサポーター（以下、「サポーター」という。）」である。このサポーターとしてチェックの現場で測定を実施したり、講義したりする役割を担うことによって、やりがいのある活躍の場を提供することになる。

フレイルチェックの２つの狙い

図　フレイルチェックについて
（東京大学高齢社会総合研究機構 機構長飯島勝矢 資料より一部改変）

3：西東京市が取り組む理由 －フレイルチェックとの出会い－

先に述べたような現状の中、地域包括ケアシステムの構築のためには、地域づくりに関して更なる取り組みが必要だと感じていたが、有効な解決策が見つからない状況であった。

そのような状況の中、平成28年（2016年）8月に、千葉県柏市において行われていたチェックを見学し、フレイル予防について知る機会を得た。柏市のサポーターが生き生きと、参加者と一緒になって楽しそうに運営している様子を見たとき、私たちの中で「これだ!」と思えた瞬間だった。

チェックと出会って私たちが考えた、西東京市が取り組むべき理由は大きく3点が挙げられる。

1. 介護予防事業に継続性を持たせ効果検証が可能となる

チェックによって、フレイルの状態を定期的にチェックし、半年ごとに参加者自身のフレイルの状態が数値化される。これによって、参加者自身の気づきと共に、チェックとチェックの間の活動（既存の介護予防講座等）への参加をうながすことによって、それぞれの取り組みの効果検証が可能となり、参加者の予防意識の継続性も持たせることができる。

2. 参加者を仲間づくり、地域づくりの核として活用できる

サポーターは、これまでの他自治体の事例から特に男性高齢者が多く、今まで地域へ出るきっかけが無かった意欲のある男性高齢者を獲得できる。これによって、退職後の男性など、これまでの経験を活かして地域づくりへの核となってもらえる人材を呼び込むことができる。実際、他の市の事業における男性の割合が1－2割にとどまる中、当市のサポーターは半数が男性となっている。

また、チェックへ参加した市民に対しては、社会参加の一環として地域のサークル、高齢者クラブ、ミニデイ等を紹介することで、本人のためのみならず、紹介した団体の活性化につながり、ひいては仲間づくり、地域づくりを促進し、孤立する高齢者を減らすことにつながる。

3. 将来的な介護給付費を減らすことが可能

フレイルの段階で予防することで、高齢者が要介護状態になるまでの期間を延伸することができる。このことによって、将来的な介護給付費の伸びを抑制する効果が期待できる。

4：フレイルチェックを開始するまで

1. 東京大学高齢社会総合研究機構と連携協力に関する協定を締結

我々が大きな課題と感じながら有効な解決策が見つからなかった、いくつもの課題について、チェックをきっかけに解決できると考えたことから、平成28年12月には、主にフレイル予防を目的に東京大学高齢社会総合研究機構と市で連携協力のための協定を締結した。

2. フレイル予防講演会を開催

平成29年（2017年）1月には、チェックを始めとするフレイル予防事業を西東京市内で進めていくために、「フレイルとは何か?」から市民と専門職が共に学ぶための講演会講師として東京大学高齢社会総合研究機構 飯島勝矢教授を

お招きした。

終了後の参加者アンケートの意見には、「非常に具体的なお話でわかりやすく、フレイルにならないぞ‼という気持ちになれた」、「チェックも、楽しそうでぜひやってみたいと思った」、「自分を知ることがまず大事、気付くことで変わる、自分自身で考える」などがあった。

この講演会をキックオフとして、フレイル予防事業を開始した。

3. フレイルサポーターを養成

実際のフレイル予防の事業としては、平成29年（2017年）4月に行なわれたサポーターの養成研修が始まりである。

この養成研修で募集したサポーターは、市内ですでに様々な活動をしている市民の方や、先に述べたフレイル予防講演会で募集した方、市の広報誌で募集した方などで、令和2年10月現在で計119名を養成した。現在は、このサポーター達が市内各地で行われるチェックを運営している。

4. フレイルトレーナーの選出

チェックの現場で専門的助言をし、サポーターを養成、指導していく役割を担う専門職が「フレイルトレーナー（以下、「トレーナー」という。）」である。市内の理学療法士と柔道整復師の計3名を選出した。

このトレーナーも先の養成研修に参加し、サポーターと共に市内のチェックを始めとするフレイル予防事業の運営の中核を担っている。また、他自治体で開催される講演会や養成研修への派遣も行っている。

5：フレイルチェックを開始して －西東京市の取り組みの特徴－

1. フレイルチェックの開催状況

平成29年（2017年）5月に、市内第1回目のチェックを行った。

当日は、飯島教授をはじめとする東京大学高齢社会総合研究機構の研究チームにもご参加いただき、トレーナーとサポーターも共に運営した。

令和元年度は、市内8カ所で1回ずつの新規チェックを実施し、加えて2回目以降の方向けのチェックも含め計26回開催した。

写真1　フレイルチェックで講義中の
フレイルサポーター

2. フレイルチェックのリピート率向上に向けた取り組み

チェックは1度受けて終わりではなく、何度も受け、自身の状態の変化を自覚していくことが重要である。このため、当市では、半年後の2回目のチェックでは新規の参加者募集は行わず、1回目のチェックを受けた市民のみに参加いただくことにしている。

また、当市ではチェックを地域ごとに実施しており、参加者の対象地域も限定している。このため、同じ地域の市民同士が集まることになり、その市民同士でも仲間づくりを行いたい、

という狙いがある。

この狙いの実践やリピート率向上に向けた取り組みとして、2回のチェックの間に、「フレイル予防のためのミニ講座」を開催している。内容は、参加者同士の仲間づくりや、チェックで自身の弱点に気づいた方向けに、自宅で出来る運動・栄養・社会参加について学べる講座や専門職による個別相談を実施している。

さらに、2回目のチェックの前に、郵送で勧奨通知も行っている。

このような取り組みを進めた結果、当市における2回目のリピート率は平均60%程度を達成している。

3. 地域活動情報誌の作成

チェックを受けて、自身の改善したい項目が分かった後、どのように既存の予防活動等につなげていくのかが重要である。

これまでは、市役所内のそれぞれの部署で予防講座などのチラシ等を発行していた状況であったため、フレイル予防の三つの柱ごとに講座や地域活動をまとめた地域活動情報誌「Keep Going!」を、先行してチェックを導入していた神奈川県茅ヶ崎市の取り組みを参考に作成し、チェック参加者に配布している。

4. フレイル予防出張講座の開催

当市では、市の広報誌、ホームページ等の様々な媒体を通じて、フレイル予防の普及・啓発に努めている。その結果、地域の団体から「フレイル予防について知りたいので講座をやってほしい」という要望が寄せられるようになった。

しかし、チェックは、会場のスペースや設備の他、開催時間を2時間確保する必要があるなど、一定の制約がある。このため、チェックの体験版として、既存の地域団体向けに、フレイル予防の説明と簡単なチェックのみの1時間程度の講座を実施している。この講座の狙いは、チェック本番への誘導や、後に述べる、地域団体サポーターの養成への機運づくりとしても活用している。

6：市民の力を引き出すフレイルサポーター活動

1. フレイルチェックの運営をサポーターへ

チェックはサポーター、トレーナー、市職員の3者が役割を分担して実施している。それぞれの役割の比重について、事業開始時は講義や指示出しはトレーナーが行い、参加者の受付や回収したチェックシートデータの確認などは市職員が行っており、サポーターの役割は計測部分のみだった。

それが現在では、トレーナーはチェック開始前後のミーティングのみ、市職員は荷物の運搬と回収したチェックシートの管理のみとなり、それ以外は講義から運営まで全てサポーターが実施する形になり、本当の意味での「住民主体の支え合い活動」に成長している。

2. フレイルサポーター自身のアイディアでの改善

このようにサポーターが自立してくるにつれ、サポーター自身から様々な改善のアイディアが出てくるようになっている。

例えば、機器を使った測定場所を番号で分かりやすく示すための表示を作成してきたり、東大の研究結果に関する最新のグラフを自身で作成してきたり、ミニ講座でサポーター自身が習っている楽器を持ち込んで歌の演奏に沿って滑舌の練習をしたり、次々と自主的な活動が行われている。

7：フレイルサポーター同士が話し合う場の設置

1. フレイルサポーターミーティングの設置

サポーター同士がチェックの改善にとどまらず、地域へのフレイル予防の周知活動や、地域の課題解決について話し合う場として、「フレイルサポーターミーティング」略して「サポミ」を設置し、毎月開催している。

また、サポミの運営を担う事務局的な役割を担うサポーター５人が集まる「世話人会」も設置しており、議題の決定や会議の進行を担っている。

サポミ発足後、最初の議題となったのは独自のマニュアル作りであり、半年にわたって議論・作成し、全サポーターがチェック時の確認などで活用している。

次にサポーターから、地域の集まりや団体で啓発するための啓発用のチラシが欲しいという意見が出てきた。このため、地元で活動しているデザイナーにアドバイザーとして参加してもらい、サポミに加えチラシ作成の部会を新たに設置し、話し合いながら作成した。

写真2　チラシ・ポスターについて話し合うフレイルサポーター

8：地域でのフレイル予防への気運の盛り上がり

1. 地域団体での自主サポーター活動の開始

フレイル予防を市内で啓発するに従い、地域から活動の提案が次々と出てきている。

もともと、数万人の高齢者に対して、行政が直接運営するチェックだけでは全高齢者が継続的に受講する体制を賄えないと感じていた。そこで、既存の団体が自主事業としてチェックを運営し、団体のメンバーと周辺住民が受講する受け皿となる体制を構築していきたいと考えている。

2. 住民団体でのフレイルチェック自主開催へ

そのような中、地域の公共施設を自主運営している住民団体から「自分たちもチェックを実施したい」という要望があった。その団体の狙いとしては、まず、自分たちの団体が活動を開始して20年が経ち、初期メンバーの高齢化による運営の継続に不安が出てきたため、メンバーのフレイル状態を継続的にチェックして健康の維持向上を目指したいということ。次に、地域も高齢化が進んでおり、地域住民も健康を維持してもらい、チェックをきっかけとして、自分たちの団体へ新規会員として加入してもらいたいということだった。

このような要望を受け、行政と団体の狙いが一致したことから、初の取り組みとしてこの団体専属のサポーターを養成し、現在は年４回程度、独自のチェックを実施している。

3. シルバー人材センターでの自主サポーター活動の開始

地域住民の自主団体も本格的な活動を始めた時期に、高齢者の就労を支援しているシルバー人材センターからも自主運営の要望があった。同センターの狙いとしては、まず、会員の健康維持による就労期間の拡大。次に、会員のチェックデータが一般市民より良いことが予想されるため、そのデータをアピールすることによって同センターの新規会員の獲得を目指したいとのことだった。

このような要望を受け、公益団体として初めての専属サポーターを養成し、その後、2期生も養成し、現在は年10回程度、独自のチェックを実施している。

4. 地域の高齢者クラブでの自主活動

市内の高齢者クラブをとりまとめている連合会では、傘下のいくつかのクラブに数人のサポーターが所属しており、そのメンバーが自主的に周知活動の重要性を認識し周知活動を実施している。

具体的には、会全体の取組として全ての所属クラブの会長を通じて全会員に対して簡易チェックを配布した。加えて、サポーターが各クラブに個別に出張講座を実施している。

5. 医師会提案でのフレイル予防に関する周知

専門職も気運が高まってきている。

まず、西東京市医師会では、医師会と行政との会議において、同会の副会長から「医師会としてもフレイル予防に関して会員及び患者に対して啓発したい」という要望があった。

この要望を受け、後期高齢者向けの健診時などに啓発チラシを配布することになり、現在、各クリニックで配布している。

6. 歯科医師会員によるオーラルフレイル啓発活動

西東京市歯科医師会では、市のイベントでオーラルフレイルのミニ講演会を開催している。

チェックでは基本的に受けた市民の気づきを重視し、自分で改善することを前提にしているが、唯一専門的な対処が必要な項目は口腔対策になる。この、市で開催しているイベントの中のミニ講演会で、歯科医師会員から口腔のフレイルいわゆるオーラルフレイルの重要性について市民啓発を行っている。

9：フレイル予防に取り組んでみて

1. 既存の行政の予防事業との連動

以上のようなフレイル予防の取り組みを開始するにあたって、当市では庁内検討チームを立ち上げ、介護予防を担当する部署、健診等の若年予防を担当する部署が参加し、フレイル予防についての各種検討を行っている。この中で出た提案から、チェックを行う会場のいくつかを市の福祉会館で行い、そこで行われている既存の予防事業につなげる取り組みも進めている。

この検討を進める中で、フレイル予防は市役所内の連携を進めるツールにもなりうると実感している。

2. 市民の予防への関心の高さ

市民調査で、「市が取り組むべき介護保険・保健福祉サービス」として要望のトップが「介護が必要な状態にならないための予防に関する事業」であり、全体の4割を超える割合となっている。

実際に、チェックも毎回定員オーバーの状況である。

また、先に述べた出張講座は、あえて市が周知していないにも関わらず、口コミなどで多くの団体から開催要望が来ている状況にある。

このように、フレイル予防というキーワードをきっかけに、確実に市民の健康に対する「予防の意識」が高まっていると実感している。結果として市が実施したアンケートではフレイルという言葉を知っている65歳以上の高齢者が過半数となっている。

10：ウィズコロナ下でも着実に進めるフレイル予防

1. 事業全体の休止

以上のように、一歩一歩進めてきたフレイル予防事業であるが、今般の新型コロナウイルス感染症の拡大により、大幅な軌道修正を余儀なくされてしまった。

実際に、チェックの会場となる福祉会館等が使用できなくなったことと、市全体の方針としての主催イベント中止の決定により、令和2年3月から活動休止に追い込まれてしまった。

また、高齢者自身も重症化が懸念される世代であることもあり、外出を自粛しているとの声が多く寄せられていた。

2. 市のホームページに自宅でできる運動動画を公開

この状況下において、これまでフレイル予防を実施してきた我々としては、新型コロナ感染対策の重要性は共有しつつも、室内で動かないことによる元気高齢者のフレイル化を懸念していた。

このため、早い段階から何らかの対策を講じる必要性を感じていた。

まず、対策の第1弾として、日本老年医学会による自粛高齢者へのフレイル啓発ステートメントをきっかけに、令和2年（2020年）3月下旬に市のホームページに外出自粛によるフレイルの悪化について予防啓発するページを掲載した。

その後、先に述べた「フレイル予防のためのミニ講座」で柔道整体師であるトレーナーが実施している運動講座をもとに「お家でできる運動動画」として撮影・編集し、市ホームページはもちろん、市公式YouTubeチャンネルで公開した。

ただ、自分でホームページを閲覧できない高齢者もいるため、別途、外出自粛による危険性についての啓発チラシも作成し、サポーターや地域包括支援センター職員などが3,000枚のポスティング・配布を行った。

3. 団地へのアンケートで裏付けられた外出頻度の低下

あるサポーターから、自身が居住する全戸（約700戸）に上記の啓発チラシを配布したいとの希望があったため、チラシと同時に団地居住高齢者にコロナ下でのアンケートを行った。

この調査の結果、新型コロナによる外出

写真3　アンケートをポスティングするサポーター

自粛により、外出頻度が低下した高齢者が41.2%、週1回以下の閉じこもり傾向が13.5%となり、大きな活動量の低下が見られた。特に、運動や会話の低下が顕著にみられた。

4. 市民の求職者支援と共に外出自粛対策グッズの配布

この結果も踏まえ、当市としてはこれまで以上に外出自粛対策の必要性を感じた。

このため、令和2年（2020年）6月には、市内に住民票がある75歳以上高齢者約26,500人に対して、自宅での運動に使えるトレーニングバンドを始めとする、フレイル予防の視点を入れた様々な冊子やグッズが入った「おうち時間応援パック」を配布した。

そのほかの中身として、教育委員会の協力のもと市内各小学校の小学生が高齢者に向けた応援メッセージを書いたメッセージカードや、友人・知人とのコミュニケーションの手段として市内の風景を写した絵葉書、高齢期の栄養についての注意を記載してあるパンフレット、熱中症対策としての水の気化熱を利用したクールタオルなどを同封した。

封入・配布方法も検討し、郵送ではなく、求職者支援として様々な作業を行う有償ボランティアを活用した。

この募集の際に、求職者に留まらず庁内各部署に周知協力を依頼した。これにより、若年性認知症者、ひきこもりの若者など、普段は「支援される側」であった市民が、高齢者を「支援する側」として参加・協力することができ、しっかりとした報酬がある自身の活躍の場として、共生社会の一つの形としても意義があったと考えている。

写真4　おうち時間応援パックの中身

5. 地域で再開した通いの場への運動講師派遣

上記パックで高齢者に配布したトレーニングバンドは、市内病院の理学療法士でもあるフレイルトレーナーが監修し、運動方法を記載したリーフレットを同封すると共に、市公式YouTubeチャンネルにリーフレットの運動方法を撮影した動画も公開した。

しかし、個人ではなかなか取り組みづらいという声を受け、上記トレーナーを地域の希望する団体に派遣する事業も同時に開始している。

これによって、運動方法の指導はもちろんのこと、地域の高齢者が集まるきっかけとして活用してもらうことで、外出自粛による健康被害の低減に努めていきたい。

6. サポーターによる代用ガウンの作成・配布

令和2年5月上旬に、別の事業委託により市に派遣されている看護師から、病院や施設で不足している医療用ガウンの代替となる代用ガウンの作成提案があった。

この代用ガウンの作成をサポーターが行うことで、チェックの休止期間中のサポーター活動の一環とできると考え、協力できるサポーターに依頼した。

実際に多くのサポーターのみならず、その知り合いからも作成協力の申し出があり、すぐに目標の枚数に達し、最終的に400枚以上の代用ガウンを市内介護事業所等に配布することができた。

7. サポーター同士のオンラインでの交流

5月下旬に東京都の緊急事態宣言が解除されたことを受け、チェックの再開についてサポーターと共に検討を開始した。

その際に、少人数で集まり検討することと並行して、オンライン会議システムを活用しての打ち合わせも開始した。

その後、サポミについても、これまで全員が会場参加であったが、現在は会場参加とオンライン参加の双方で実施している。サポーターからは「オンラインで安心して参加できる」、「わざわざ会場まで行かなくても参加できる」と前向きな意見が多い。

写真5　サポミで意見交換するサポータ
（奥の壁にはオンラインで参加している
サポーター達の映像が投影されている）

8. フレイルチェックの本格的再開

令和2年3月に休止したチェックだが、サポーターとの検討の結果、①来場時の検温、②1人の測定が終わるごとに手指消毒・機器や器具の消毒、③参加人数を半数に制限、などの感染予防策をとった上で再開することになった。実際のチェックは同年7月から再開した。

測定してみると、リピーターの参加者の平均値として、握力の減少などの筋力低下がみられ、外出自粛によるサルコペニアが実際の数値として確認できた。

このような結果をみると、外出自粛対策としてのフレイル予防の意識向上のためにも、これまで以上にチェックの重要性を認識しているところである。

11：今後の課題と展望

1. 庁内の連携体制の構築

フレイル予防は、単なる予防事業ではなく、まちづくりそのものの起爆剤になると考えている。しかし、現在、市役所内の連携について言えば、先に述べたように、健康づくりに関係する部署とは連携はほかに、自治会・町内会を担当する部署や、都市計画に関する部署等、幅広い関係部署と連携を進めている。

2. 最後に

以上のように、少しずつだがフレイル予防のムーブメントが市内に広まっている実感はある。今後は、この取り組みをしっかりと効果検証し、さらに体系化されたシステムとして完成させていきたいと考えている。

そして、フレイル予防がウィズコロナ下でさらに重要性を増している中、新たな切り口で、まちづくりを目指していくきっかけとなるものであり、市民がより長く健康に暮らし、安心して最期を迎えられる、地域包括ケアシステムの基盤とするため、今後もさらなる改善と普及に努めていく。

各　論　4

トピックス

各論４　トピックス

1. 高齢者の保健事業と介護予防の一体的実施：フレイル健診への期待

東京大学高齢社会総合研究機構 機構長
未来ビジョン研究センター 教授
飯島　勝矢

1：はじめに

平均寿命が世界最高水準に達している我が国において、ついに人生100年時代が現実的になってきた。それを踏まえ、高齢者の健康増進を図り、できる限り健やかに快活な日常生活を実現できることが望まれる。そのためには、各地域において高齢住民主体の地域活動を推進できるような環境が求められる。また、高齢者一人ひとりに対して、きめ細かな指導体制、その前提として自分事のように感じてもらい、継続性につながるモチベーションの維持向上を狙いながら、同時に高齢者の多様な社会参加を促進し、社会全体の活力を維持していくことは重要な政策課題である。そこで既存の保健事業および介護予防をさらに進化させ実施していくことは必要不可欠である。

2：高齢者の特徴：フレイル

高齢者については、複数の慢性疾患の罹患およびその重複（いわゆる多病）に加え、そこには多剤併用（ポリファーマシー）になり易い。さらに、要介護状態に至る前段階であっても身体的な脆弱性のみならず、精神・心理的な脆弱性や社会的な脆弱性といった多様な課題と不安を抱えやすく、いわゆる「フレイル」状態に

プロフィール
IIJIMA Katsuya
最終学歴　1990年　東京慈恵会医科大学卒　主な職歴　千葉大学医学部附属病院循環器内科 入局、東京大学大学院医学系研究科加齢医学講座 助手、同講師、米国スタンフォード大学医学部研究員を経て、2016年　東京大学高齢社会総合研究機構教授　2020年　東京大学高齢社会総合研究機構 機構長・未来ビジョン研究センター教授　現在に至る　内閣府「一億総活躍国民会議」有識者民間議員、厚生労働省「高齢者の保健事業と介護予防の一体的な実施に関する有識者会議」構成員、厚生労働省「全国在宅医療会議」構成員、厚生労働省「人生100年時代に向けた高齢労働者の安全と健康に関する有識者会議」構成員、日本学術会議「臨床医学委員会 老化分科会」ボードメンバー　専門分野　老年医学、老年学（ジェロントロジー：総合老年学）特に、健康長寿実現に向けた超高齢社会のまちづくり、地域包括ケアシステム構築、フレイル予防研究と地域実装、在宅医療介護連携推進と多職種連携教育、大学卒前教育　近著　「老いることの意味を問い直す ～フレイルに立ち向かう～」（クリエイツかもがわ）、「東大が調べてわかった衰えない人の生活習慣」（KADOKAWA）、「健康長寿　鍵は“フレイル”予防 ～自分でできる3つのツボ～」（クリエイツかもがわ）、「オーラルフレイルQ＆A－口からはじまる健康長寿－」（医学情報社）、「マンガでわかるオーラルフレイル」（共著、主婦の友社）、「在宅時代の落とし穴　今日からできるフレイル対策」（KADOKAWA）

なりやすい傾向にある（図1）。認知機能や社会的な（人との）繋がりが低下する傾向にも陥りやすく、身体的フレイル状態がさらに負の連鎖として加速し、自立度低下になりやすい。すなわち、疾病予防と生活機能維持の両面にわたるニーズを有している。このような健康上の不安を取り除き、住み慣れた地域で自立した生活を延伸し、生活の質（QOL）の維持向上を図るには、高齢者の特性を踏まえた健康支援や相談を行う必要がある。しかしながら、地域での支援体制としても、その両視点をバランスよく底上げ出来ていなかった現実もある。

3：高齢者に関する医療保険制度の仕組みとその課題：高齢者の特性を踏まえた保健事業とは

我が国の医療保険制度においては、75歳に到達すると、それまで加入していた国民健康保険制度等から、後期高齢者医療制度の被保険者に異動することになっている（図2上図）。この結果、保健事業の実施主体についても市町村等から後期高齢者医療広域連合に移ることとなり、74歳までの国民健康保険制度の保健事業（すなわち国民健康保険保健事業）と75歳以降の後期高齢者医療制度の保健事業（すなわち高齢者保健事業）が、これまで適切に継続されてこなかったといった課題が見られる。後期高齢者医療広域連合の中には、市町村に高齢者保健事業の委託等を行うことで重症化予防等の取組を行っている事例も見られるが、多くの場合、健診のみの実施となっている状況であった。

前述したように、高齢者の健康支援に関して、疾病予防と生活機能維持の両面にわたるニーズが存在するにも関わらず、その両視点をバランスよく底上げ出来ていなかった一因となって

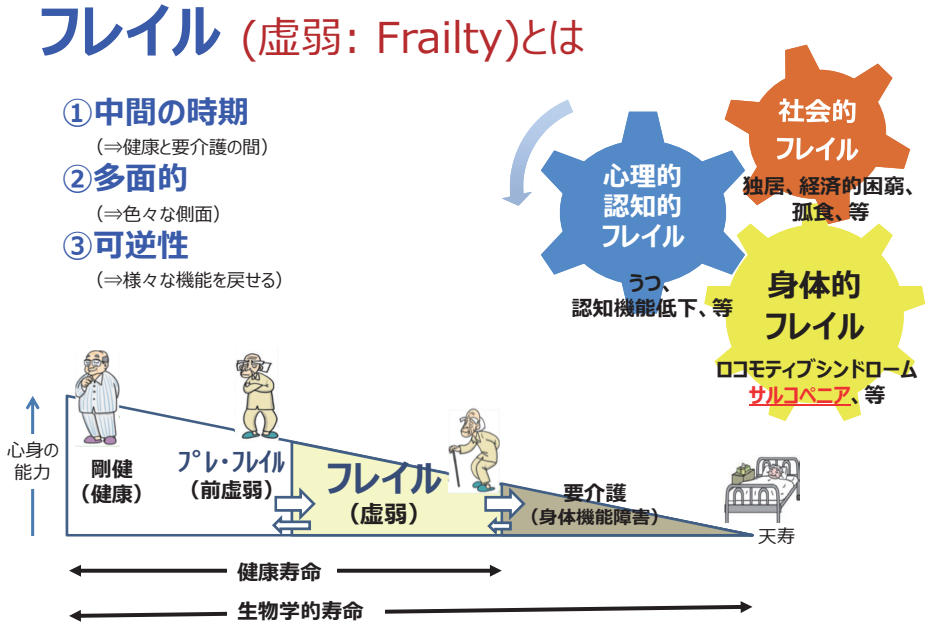


図1　フレイルとは
（葛谷雅文：日本老年医学会雑誌 2009; 279-285. より引用改変）

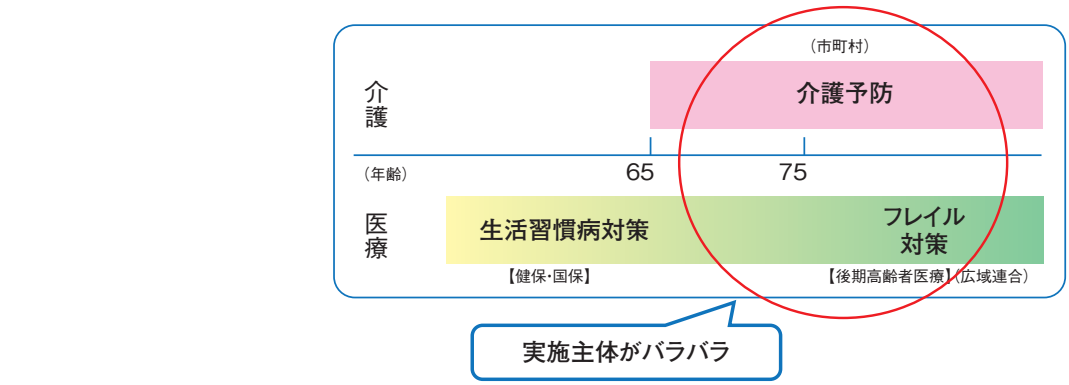
いるのが、以下である。高齢者保健事業は後期高齢者医療広域連合が主体となって実施し、一方で、介護予防の取組は市町村が主体となって実施しているため、健康状況や生活機能の課題に一体的に対応できていなかった。また、これまでの後期高齢者医療制度における保健事業は健康診査が中心で、高齢者の特性を踏まえた保健事業の考え方や具体的な内容を示す指針はなかった。そのため国は高齢者の保健事業のあり方検討ワーキンググループおよび作業チームで検討を行い、平成29年（2017年）4月に暫定版、平成30年（2018年）4月に「高齢者の特性を踏まえた保健事業ガイドライン」の策定に至った[1)]。

「高齢者の特性を踏まえた保健事業」の重要ポイントは以下である[1)]。

- ●体重や筋肉量の減少を主因とした低栄養や口腔機能、運動機能、認知機能の低下等のフレイルに着目した対策が必要
- ●生活習慣病の発症予防よりも重症化予防等の取組みが相対的に重要

＜重点化するべき取組み＞

- ●国民健康保険等の壮年期の医療保険の保健事業からの連続した取組み
  （生活習慣病等の重症化予防、服薬に関する相談・指導等）
- ●介護予防と連携した取組み
  （栄養や口腔に関する相談・指導、訪問歯科健診等）



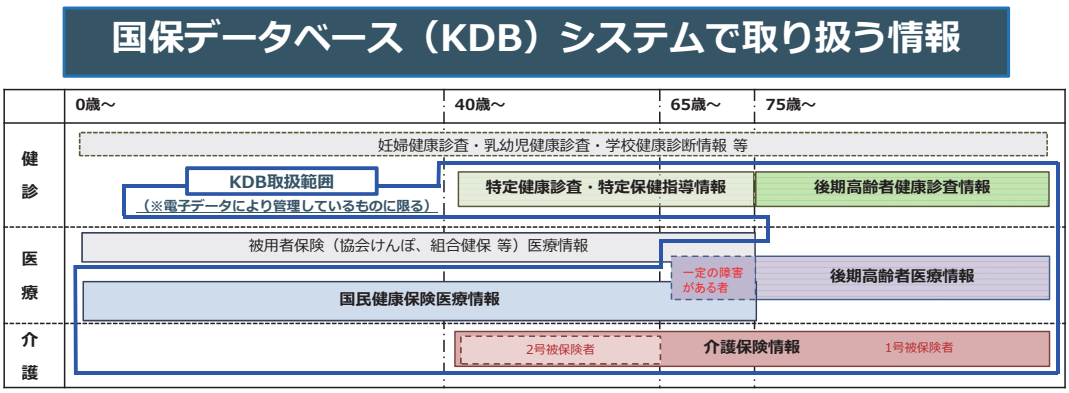


図2　高齢者に関する医療保険制度の仕組みとその課題

4：新制度：高齢者の保健事業と介護予防の一体的実施：新制度の狙い

以上のように、高齢者の保健事業と介護予防の実施にあたっては、身体的、精神的及び社会的な特性（フレイル等）を踏まえ、効果的かつ効率的で、高齢者一人ひとりの状況に応じたきめ細かな対応を行うことが必要となる。このような状況から、保健事業ガイドラインに引き続き、厚生労働省は平成30年（2018年）9月から「高齢者の保健事業と介護予防の一体的な実施に関する有識者会議」を開催し、筆者もその一人として参画した。同年12月に、高齢者の特性に応じて保健事業と介護予防の取組を効果的かつ効率的に提供していくための体制や取組等について、報告書を取りまとめた（図3）[2]。また、令和元年（2019年）6月21日に閣議決定された経済財政運営と改革の基本方針2019においても、「高齢者一人一人に対し、フレイルなどの心身の多様な課題に対応したきめ細やかな保健事業を行うため、運動、口腔、栄養、社会参加などの観点から市町村における保健事業と介護予防の一体的な実施を推進する」とされた。これを踏まえ、令和元年（2019年）5月にこの一体的実施の推進に向けたプログラム検討のための実務者検討班を立ち上げられ、市町村等がこの一体的実施に円滑に取り組むことができるように議論が重ねられてきた。

高齢者の保健事業と介護予防の一体的な実

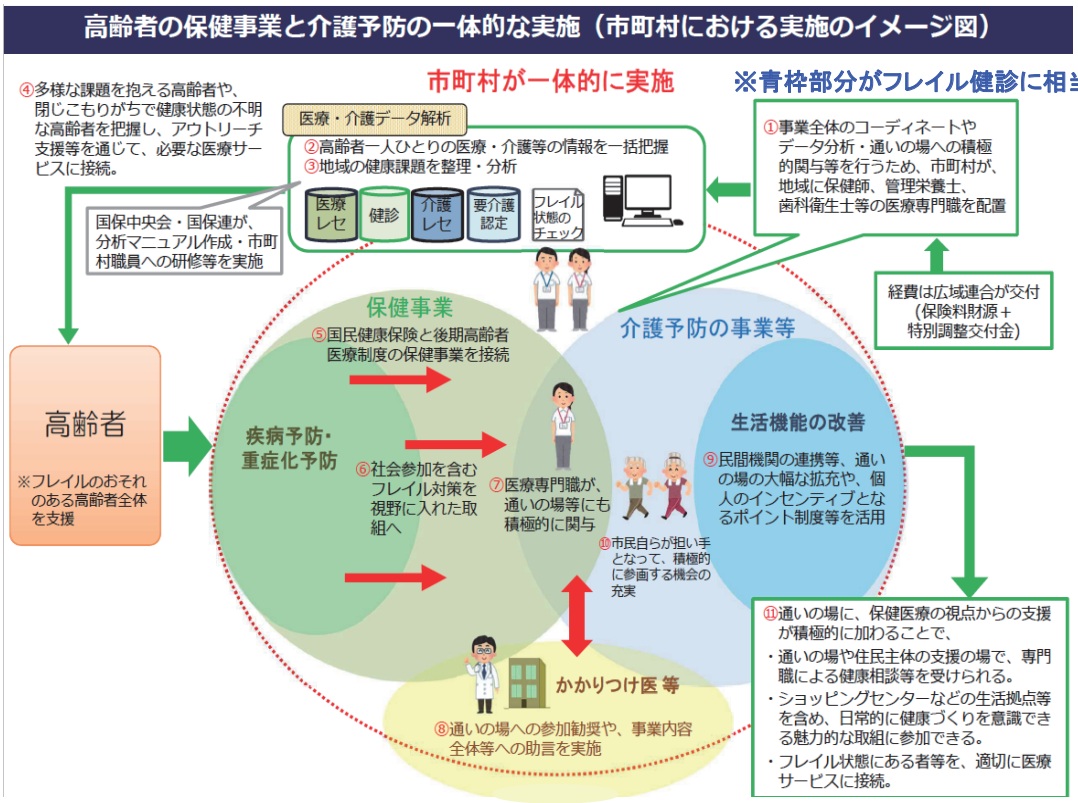


図3　高齢者の保健事業と介護予防の一体的な実施（市町村における実施のイメージ）

施にあたっては、「事業の企画・調整・分析・評価などを行う人材と、通いの場などへの関与や個別訪問などの支援を行う医療専門職が必要になる」として、保健師や管理栄養士、歯科衛生士などの医療専門職も加わり、取り組みの充実を図るように方向性を出している。具体的には、住民主体の通いの場などを活用し、保健師や管理栄養士、歯科衛生士などの医療専門職が関与を深め、高齢者に広くフレイル予防の重要性について浸透することなどを目的として挙げた。例えば、地域のふれあいサロンや通いの場を地域包括支援センターの保健師が訪問し、フレイル予防啓発活動を行ったり、通いの場などを活用した健康教育や相談の実施、健康状態などの把握についても推奨している。

5：フレイル健診：後期高齢者の新質問票

令和2年（2020年）4月から新たに施行された「高齢者の保健事業と介護予防の一体的実施」に関連して、まずは後期高齢者向けの新質問票が作成された（表1）[3]。これが、いわゆる『フレイル健診』といわれるものである。

質問票の構成については、フレイルなど高齢者の特性を踏まえて健康状態を総合的に把握するという目的から、(1) 健康状態、(2) 心の健康状態、(3) 食習慣、(4) 口腔機能、(5) 体重変化、(6) 運動・転倒、(7) 認知機能、(8) 喫煙、(9) 社会参加、(10) ソーシャルサポートの10類型（計15項目）の質問で構成された。

表1　フレイル健診（後期高齢者の新質問票）

類型名	No	質問文	回答
健康状態	1	あなたの現在の健康状態はいかがですか	①よい ②まあよい ③ふつう ④あまりよくない ⑤よくない
心の健康状態	2	毎日の生活に満足していますか	①満足 ②やや満足 ③やや不満 ④不満
食習慣	3	1日3食きちんと食べていますか	①はい ②いいえ
口腔機能	4	半年前に比べて固いものが食べにくくなりましたか ※さきいか、たくあんなど	①はい ②いいえ
	5	お茶や汁物等でむせることがありますか	①はい ②いいえ
体重変化	6	6カ月間で2～3kg以上の体重減少がありましたか	①はい ②いいえ
運動・転倒	7	以前に比べて歩く速度が遅くなってきたと思いますか	①はい ②いいえ
	8	この1年間に転んだことがありますか	①はい ②いいえ
	9	ウォーキング等の運動を週に1回以上していますか	①はい ②いいえ
認知機能	10	周りの人から「いつも同じことを聞く」などの 物忘れがあると言われていますか	①はい ②いいえ
	11	今日が何月何日かわからない時がありますか	①はい ②いいえ
喫煙	12	あなたはたばこを吸いますか	①吸っている ②吸っていない ③やめた
社会参加	13	週に1回以上は外出していますか	①はい ②いいえ
	14	ふだんから家族や友人と付き合いがありますか	①はい ②いいえ
ソーシャルサポート	15	体調が悪いときに、身近に相談できる人がいますか	①はい ②いいえ

作成にあたって配慮された点は以下の5つである。

1. 特定健康診査の「標準的な質問票」は、メタボリック症候群をチェックする内容も多く含まれていた。それに代わるものとして、後期高齢者に対する健康診査（健診）の場で質問票を用いた情報収集・問診を実施し、高齢者の特性を踏まえた幅広い視点での健康状態を総合的に把握できるようにする。
2. 診療や通いの場等においても質問票を用いて健康状態を評価することにより、住民や保健事業・介護予防担当者等が高齢者のフレイルに対する関心を高め、生活改善を促すことが期待される。
3. 質問票の回答内容と国保データベース（KDB）システムから抽出した健診・医療・介護情報を併用し、高齢者を必要な保健事業や医療機関受診につなげ、地域で高齢者の健康を支える。
4. 保健指導における健康状態のアセスメントとして活用するとともに、行動変容の評価指標として用いる。
5. KDBシステムにデータを収載・分析することにより、事業評価を実施可能とし、PDCAサイクルによる保健事業に資する。

6：かかりつけ医におけるフレイル健診の活用および多領域との連携

日本老年医学会は、かかりつけ医が質問票の回答にどのように対応するべきかを示す目的で「かかりつけ医のための後期高齢者の質問票対応マニュアル」を作成し、HP上で公開しているので参考にされたい（図4）[4]。このフレイル健診（後期高齢者の質問票）に関して、多領域の質問項目になっていることから、専門職との連携が必要になってくる。また、個別の質問項目に限らず、総合的なフレイルの状況を把握し、必要に応じて専門医、専門職種、専門施設、市町村の担当部署（医療専門職等）と連携することが求められる。

【身体的フレイル】
- 特定の臓器別疾患は該当する診療科
- 複雑な多病と関連した病態：専門性を持った医師がいる施設（老年内科、内科、総合診療科など）
- ロコモティブシンドローム：整形外科
- ポリファーマシー：薬剤師

【精神的フレイル】
- 精神科、老年内科、神経内科、認知症サポート医、公認心理師など

【社会的フレイル】
- 居住地区の地域包括支援センター（院内のソーシャルワーカーや診療所のスタッフが地域包括支援センターへ連絡し、該当する高齢者と面談してもらうことが望ましい）、福祉課など

【オーラルフレイル】
- 歯科、管理栄養士、言語聴覚士などによる嚥下リハ対応施設など

【喫煙】
- 禁煙外来、呼吸器内科など

また、本質問票を活用するにあたり、以下の点に関しても配慮しながら推し進めるべきである。

1）対象者本人の安心・楽しみ・社会とのつながり等、ポジティブな要素を重視して、健康管理の大切さを本人自身に実感できるよう声かけをする必要がある。

後期高齢者の質問票

後期高齢者の質問票 対応マニュアル

	質問文	回答（※囲みに対して対応考慮）	フレイル	質問の意図	かかりつけ医での初期対応	初期対応時の主な評価内容	想定される病態	問題がある場合の対応の概要
1	あなたの現在の健康状態はいかがですか？	①よい ②まあよい ③ふつう **④あまりよくない** **⑤よくない**	身体	全般的な健康状態の評価	身体疾患の関与を見直す 薬剤有害事象の有無を評価する	身体疾患・老年症候群[1]の診断 服薬アドヒアランスの確認 ポリファーマシー・薬物有害事象[2]	臓器別疾患 老年症候群 薬物有害事象	・保有疾患の管理不十分、既往疾患の再燃、新規疾患の発生に対しての検査、治療の追加・強化を検討する。 ・該当する症候の原因となる服用薬を確認する。 ・薬物有害事象の可能性を検討し、ポリファーマシー関連の問題について対応する。
			精神		うつ・アパシーの有無を判断する	うつ[3]・意欲の評価	うつ	
			社会		生活環境との関係を見直す	生活支援者や介護者の評価、社会資源評価		
2	毎日の生活に満足していますか？	①満足 ②やや満足 **③やや不満** **④不満**	身体	うつ状態や QOL 低下を反映した生活満足度の評価	QOL が低いと感じるポイントを聞く	精神・心理状態に影響する老年症候群[1] QOL の評価	慢性疼痛、不眠、頻尿、活動量低下など	・原因疾患や老年症候群があれば、それに対する治療やケアを優先する。 ・うつ病であれば治療が必要であり、**専門医への紹介**も検討する。 ・家族・生活環境に応じて、地域包括支援センターや市町村の保健事業担当等と連携し、地域資源の活用を検討する。
			精神		うつ・アパシーの有無を判断する	うつ[3]・意欲の評価	うつ、アパシー	
			社会		経済・社会状況要因を見直す	家族・生活環境、介護サービス利用を含む経済・社会状況の評価	孤独	
3	1日3食きちんと食べていますか？	①はい **②いいえ**	身体	食思不振ならびに栄養の評価	食べていない理由を聞いて評価 すべき項目を判断する	栄養状態の評価[4] 口腔機能、味覚・嗅覚評価 食欲低下の原因の鑑別診断[a]	臓器別疾患 老年症候群 薬物有害事象	・食思不振・低栄養の原因に応じた対応。 ・**歯科との連携。** ・市町村の管理栄養士等につなぎ、栄養相談・食事指導を行う。
			精神			うつ[3]・意欲・認知症[5]の診断	うつ、認知症	
			社会			家族・住宅環境、経済状況、介護必要度の判定		
4	半年前に比べて硬いものが食べにくくなりましたか？	**①はい** ②いいえ	オーラル	口腔内の器質的問題ならびに口腔機能低下の有無	口腔機能評価	口腔内診察（齲歯、歯周病、義歯の状態） 握力	齲歯・歯周病、口腔機能低下症、サルコペニア	・咀嚼や摂食障害の存在により、栄養障害を引き起こしている可能性があり、口腔内の評価のみならず、栄養状態の評価を実施する。**歯科との連携**。
5	お茶や汁物などでむせることがありますか？	**①はい** ②いいえ		嚥下機能の評価	肺炎、脳血管障害の既往の確認 嚥下に関わる総合的機能評価	嚥下機能評価（反復唾液嚥下テスト[6]） 嚥下機能障害の鑑別診断[b]	誤嚥、嚥下機能障害、サルコペニア	・嚥下リハビリや誤嚥予防などの介入を考慮する。 ・低栄養があれば栄養介入を考慮する。
6	6カ月間で2～3kg以上の体重減少がありましたか？	**①はい** ②いいえ	身体	身体的フレイル・低栄養の評価	意図的な減量・治療中の病気によるもの・原因不明に分類する	栄養状態の評価[4]、低栄養の鑑別診断[a] 意図しない体重減少の鑑別診断	低栄養 悪性疾患、炎症性疾患などの身体疾患 フレイル、サルコペニア	・原因となる疾患がある場合、適宜対応する。 ・原因となる疾患がない場合、栄養状態、運動（活動性）、精神・心理、社会的背景（生活環境の変化）を評価し、介入を考慮する。
7	以前に比べて歩く速度が遅くなってきたと思いますか？	**①はい** ②いいえ		サルコペニア、ロコモティブシンドロームなどの運動機能低下や転倒リスクの評価	歩行状態を確認する 脊柱管狭窄症、変形性脊椎症、変形性関節症など整形外科疾患の鑑別	歩行状態の評価と歩行障害の鑑別診断[c] 心肺機能の評価 握力測定、ロコモ度テスト[8]、指輪っかテスト[7]	ロコモティブシンドローム 心不全、COPD サルコペニア 感覚器疾患 神経疾患 脆弱性骨折、骨粗鬆症 薬物有害事象 慢性硬膜下血腫	・原因となる疾患がある場合、適宜対応する。 ・ロコモ・サルコペニア・フレイルに対する運動・栄養介入を考慮する。
8	この1年間に転んだことがありますか？	**①はい** ②いいえ		転倒リスク（内的要因・外的要因）や転倒関連疾患の評価	転倒時の状況、頭部外傷の有無、骨折の既往の聴取、骨粗鬆症の評価[9]	転倒の外的要因[d]・内的要因の診断[e] ロコモ度テスト[8] 骨粗鬆症関連検査		・転倒関連疾患に介入する。 ・ロコトレなどの運動介入や内的要因・外的要因の軽減、除去を考慮する。
9	ウォーキング等の運動を週に1回以上していますか？	①はい **②いいえ**		運動習慣の評価	社会資源活用（運動教室、スポーツセンターなど）の必要性を判断する	家族・住宅環境、経済状況の把握と運動を阻害する身体疾患の鑑別、慢性疾患の評価		・フレイル予防や健康長寿に向けて運動習慣の大切さを伝える。 ・介護予防教室等の紹介、地域包括支援センターとの連携、慢性疾患管理としての運動療法を考慮する。
10	周りの人から「いつも同じことを聞く」などの物忘れがあると言われていますか？	**①はい** ②いいえ	精神	記憶力低下の評価	認知機能検査の必要性を判断する	認知機能評価[5] 認知機能障害の鑑別診断または専門医への紹介	認知機能障害	・認知症の診断を行う以外に地域包括支援センターの紹介や、地域で提供しているサービスの利用を検討する。 その際、各地域で作成されている認知症ケアマニュアルを参考にする。 ・**認知症サポート医との連携。**
11	今日が何月何日かわからない時がありますか？	**①はい** ②いいえ		見当識低下の評価				
12	あなたはたばこを吸いますか？	**①吸っている** ②吸っていない ③やめた	-		呼吸器症状の問診、喫煙歴の聴取	呼吸機能評価、必要に応じて胸部 Xp	COPD など	・過去の喫煙歴がある者に対しても、呼吸器症状の問診、喫煙歴の聴取、胸部レントゲンの評価を行うことを考慮。
13	週に1回以上は外出していますか？	①はい **②いいえ**	社会	閉じこもりリスクの評価	外出頻度と閉じこもりのリスクを判断する	外出を妨げる原因の評価（2 抑うつ，6 体重減少，7-9 運動器，10-11 認知，その他の身体疾患、家族・住宅環境）	身体疾患（心不全や神経・運動器疾患など） うつ・アパシー・認知症 閉じこもり、社会的孤立	・各原因に対する対応策を検討する。 ・**介護予防事業**の活用。
14	ふだんから家族や友人と付き合いがありますか？	①はい **②いいえ**		社会的フレイルの評価	社会資源活用の必要性を判断する	家族・住宅環境、介護状況 必要に応じて質問票を用いた評価[10]		・**地域包括支援センター**や**福祉課**と連携して対応する。また、地域の交通事情にも配慮し、地域資源の活用を検討する。 ・13～15で2項目以上「いいえ」で、質問1、2で良好ではない場合、地域包括支援センターや市町村の保健事業担当などの相談窓口を紹介する。
15	体調が悪い時に、身近に相談できる人がいますか？	①はい **②いいえ**						

図4　「かかりつけ医」のための後期高齢者の質問票対応マニュアル（日本老年医学会[4]より引用）

2）生活の中で「ご本人のできること」に着目し、それを促し維持させ、さらには増やしていくという観点から行動目標を設定する。
3）コーピング（問題に対処する能力）が重要であり、何歳になっても工夫の余地があることに気づくことが大切である旨、対応していく。
4）質問項目ごとに医学的なアドバイスするのではなく、総合的な視点からアドバイスするよう心掛ける。
5）本人によるセルフケアだけでなく、家族や周囲の支援（保健サービス等）活用を適切に組み合わせる。
6）医療機関へのつなぎ、他の保健事業との連携や移行なども含め、対象者の状況に応じ柔軟に実施することが必要である。

7：フレイル健診をどう活用するか：質問票の活用場面や支援内容

本質問票を用いた評価は、以下の場面での活用が期待されている。

まずは、①健診の際に活用されることを想定しているが、②並行して、市町村の介護予防・日常生活支援総合事業（総合事業）における通いの場、さらには③かかりつけ医の医療機関など、様々な場面で健康状態が評価されることが期待される。

今回の新制度「一体的実施」において、市町村ではKDBシステムにより、高齢者の医療・健診・介護情報等を一括して把握できるようになる（図2下図）。フレイル健診としての新質問票の情報に、KDBシステムから抽出した医療、健診、介護情報を組み合わせることで、高齢者の健康状態を多面的に捉えることが可能となる。たとえば、受療状況（未受診、中断を含む）、服薬状況についてはKDBを参照することとし、本人からの聞き取りの負担の軽減と客観性を担保することとしている。さらに、フレイル健診の回答結果は、KDBシステムに登録されていく。このフレイル健診データとKDBシステムの突合された複合的なデータを活用することで、市町村などの保険者単位よりももっと細分化された地区別分析、都道府県単位の集計・同規模保険者単位の集計･全国集計との比較、経年変化、性・年齢別の分析など、様々な角度からの分析が可能となり、地域における健康課題を整理・分析することができる。

8：新制度における「通いの場」の位置づけ

高齢者に対する支援内容として、①個別支援（ハイリスクアプローチ）と②通いの場等への積極的な関与等（ポピュレーションアプローチ）の双方の取組が必要になってくる。そこで、健康づくり･フレイル予防のために、高齢者の通いの場の設置および互助への発展が大きな鍵にもなる。「通いの場」の整備費用は2018年度から実施されている「インセンティブ交付金（保険者機能強化推進交付金）」の対象として、各地での整備が促進されている。2019年に厚労省が策定した「これからの地域づくり戦略」では、地域の高齢者に通いの場などに集ってもらうための情報共有の一環として、軽い体操をはじめ、各地で様々な工夫を施した取り組みが掲載されている。通いの場が地域在住高齢者を支える「互助の基盤づくり」に発展していくことが大きく期待される。介護が必要となっても可能な限り住み慣れた地域での生活を可能とする地域包括ケアシステムの5つの要素の活用により、高齢者の生活基盤となる【住まい】を真ん中に置き、公的な【医療】及び【介護】のサー

ビス提供だけなく、【予防】につながる「通いの場」、そして身近な地域住民の助け合い(互助)を軸とする【生活支援】が望まれ、さらなる深化が必要とされている。健康寿命をさらに延伸するために、運動・口腔・栄養等のフレイル対策を含む疾病予防・重症化予防に係る保健事業と介護予防の一体的な実施による効果的な健康づくりにつながることを狙い、まさに通いの場が拠点になっていくことは間違いない。

9：さいごに：「社会的処方」の重要性

フレイル健診（後期高齢者の質問票）の目的は、フレイルなど高齢者の特性を踏まえた健康状態を問診により総合的に把握することである。従って、まさにかかりつけ医（診療所および病院も含めた医療機関含む）に期待されることは大きい。フレイルは高齢者で生理的予備能が低下した要介護状態の前段階で、適切な介入により改善が期待できる。また、身体的、精神的、社会的など多面的要素からなり、各要素で評価・指導方法も異なるため、包括的な視点で通常の診療や患者教育の中に取り入れて頂くことが期待される。

最後に強調しておきたいことが「社会的処方：social prescribing、social prescription」である。我々医療専門職および医療機関が、患者の健康問題の原因や治療の妨げとなる可能性のある社会的課題を診断（その課題の存在を把握）し、第三者機関で社会資源の提供を受けるように、患者やその支援者に指示することである[5]。医師による通常診療の中で、医学的な診断や治療を進めると同時に、フレイル健診により包括的な視点の情報を得ることが出来る。そのなかで、地域の様々な社会資源等に紹介する必要性が必ず出てくる。例えば、地域包括支援センターや自治体行政高齢部門、一般介護予防事業・介護予防・生活支援サービス事業等、市町村保健部門が実施する重症化予防事業、市町村生涯学習部門が実施する事業（生涯学習講座、保養施設利用促進事業等）、介護サービス会社（食事宅配サービス、訪問介護サービス等）など、様々である。我々医療従事者は各疾患や病態の診断や治療だけではなく、普段からこのような地域資源をしっかりと把握し、良いタイミングでつなげていけるように心掛けたい。

文　献

1）厚生労働省：高齢者の特性を踏まえた保健事業ガイドライン第2版
https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/000604327.pdf（2021年1月12日閲覧）
2）厚生労働省：高齢者の保健事業と介護予防の一体的な実施について【概要版】
https://www.mhlw.go.jp/content/000619365.pdf（2021年1月12日閲覧）
3）厚生労働省：後期高齢者の質問票の解説と留意事項
https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/000557576.pdf（2021年1月12日閲覧）
4）日本老年医学会：かかりつけ医のための後期高齢者の質問票対応マニュアル
https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/tool/pdf/manual_01.pdf（2021年1月12日閲覧）
5）一般財団法人オレンジクロス：日本版「社会的処方」の在り方検討事業委員会報告書2018年度
https://www.orangecross.or.jp/project/socialprescribing/pdf/socialprescribing_2018_02.pdf（2021年1月12日閲覧）

各論 4　トピックス

2. 我が国の統合型コホート研究 —ILSA-J 研究—

桜美林大学 老年学総合研究所 所長
国立長寿医療研究センター 理事長特任補佐
鈴木　隆雄

1：はじめに

現在の日本は男女ともに世界で最も平均寿命の長い集団であり、特に1990年以降その傾向が明確である。集団における長期化の要因は複雑であるが、長寿化に伴って高齢者の健康度、すなわち身体機能の向上に伴う生活機能の向上が存在することは明らかである。このような現象は、集団の長寿化による超高齢社会における高齢者の存在する意義、すなわち、高齢者は単なる社会的弱者・負担としての存在なのか、あるいは有効な社会的資源として有望な存在なのかを見極めるうえで極めて重要な問題を含んでいる。

本業績集で特集されている「フレイル」に関しても、高齢社会となり、高齢者の人口割合が増加することによって、フレイル高齢者の割合も増加しているように思われるが、例えば20－30年前と比較して、人口構造を補正した場合にフレイル高齢者の割合が本当に増加しているかあるいは逆に減少しているかは、厳密な科学的検証が必要であることは言うまでもない。

高齢期の心身の機能の変化を把握するための老化研究には広く知られるように、横断研究、縦断研究、そして定点観測的（時間差）研究が必要である。横断的研究にはコホート差というバイアスが存在し、真の老化をゆがめる。縦断的研究は優れた方法であるが、長期間にわたる研究では時代差というバイアスが含まれる。従って、コホート差や時代差がどのように老化に影響しているかを補正するためには、定点観察的な時代差研究も不可欠となる[1)]。

本論では、我が国の地域在宅高齢者におけ

プロフィール
SUZUKI Takao
最終学歴　1982年　東京大学大学院理学系研究科博士課程修了　主な職歴　1988年　札幌医科大学助教授　1990年　東京都老人総合研究所疫学研究室長（疫学）　1995年　東京大学大学院客員教授（生命科学専攻分野）　1996年　東京都老人総合研究所部長　2000年　同研究所副所長　2009年　国立長寿医療研究センター研究所所長　2015年　桜美林大学大学院教授、老年学総合研究所所長　現在に至る　主な著書　2019年　超高齢社会のリアルー健康長寿の本質を探るー（大修館書店）、2012年　超高齢社会の基礎知識（講談社）、2008年　体の年齢事典（朝倉書店）その他多数。

る身体機能や日常生活動作能力（ADL）の経年的変化およびフレイルの経年的変化について、我が国を代表する老化に関する長期縦断コホート研究を統合したILSA-J により得られたデータを収集・分析し、2007年－2017年の10年間における変化を明らかにするとともに、1992年から2002年までの10年間の老化に関する長期縦断研究であるTMIG-LISAのデータを加味し、1990年以降25年間におよぶ日本人高齢者の健康水準の変化について総合的に考察した。

2：Integrated Longitudinal Studies on Aging in Japan: ILSA-Jについて

国立長寿医療研究センターでは2017年に我が国で実施されている地域在宅高齢者を対象とし、比較的精度の高い老化に関する13の長期縦断コホート研究の協力を得て、日本人の老化に関する総合的な研究（Integrated Longitudinal Studies on Aging in Japan: ILSA-J）を開始した（13の研究はAppendixに示すとおりである）[2]。本論では、ILSA-Jから共通に得られた測定データのなかから、2007±2年と2017±2年の2時点におけるフレイルを含む健康水準を表す基本的な6項目、すなわち身長、体重、体格指数（BMI）、通常歩行速度、握力、手段的生活活動能力について対象者（被験者）数、性別、年齢階級（5歳階級）別の平均値±標準偏差、最大値、最小値を収集した。データ収集年を±2年としたのはコホートごとに調査（測定）年の間隔（毎年実施、隔年実施、3年毎実施等）が異なっているためである。これらの6項目は、高齢者の健康に関する研究では最も通常的に測定される基本的・本質的な測定項目であり、フレイルを考える際にも、重要な項目である。

ILSA-J で用いられた6項目に関しての方法論的情報は以下の通りである。

①身長（cm）；身長計による測定。小数点第1位四捨五入

②体重（kg）；体重計による測定。小数点第2位四捨五入

③体格指数（BMI）；体重を身長の2乗で除した値（BMI=kg/㎡）。小数点第2位四捨五入

④通常歩行速度（m/sec）；日本で推奨されている測定方法としては11メートルの歩行路を設定し、中央の5メートルの距離での歩行時間を測定する。被験者においては2回試行し、早い方を記録。小数点第3位四捨五入

⑤筋力（kg）；スメドレーの握力計を用いる。利き手で2回試行し、大きい方を記録。小数点第2位四捨五入

⑥手段的生活動作能力（Instrumental Activity of Daily Living：I-ADL）；老研式活動能力指標(TMIG-IC；13項目)のうち、一つの下位尺度である、I-ADLに関する手段的自立(Instrumental Self-maintenance)の5項 目（①バスや電車を使って1人で外出できますか、②日用品の買い物ができますか、③自分で食事の用意ができますか、④請求書の支払いができますか、⑤銀行貯金・郵便貯金の出し入れが自分でできますか）で測定された。個人別の得点は0から5点（満点）に分布する。本研究で用いたデータはそのコホート（集団）での該当項目数の平均値±標準偏差を収集した

フレイルについてはFriedの基準（5項目；J-CHS）を用い、日本で本格的にデータ収集の行われるようになった2012年をベースラインとし、2017年を追跡年として比較している。

統計的分析方法についての詳細は関連論文[2,3]に譲るが、測定された変数はいずれも観察した2点間でのプールした平均値±2年の平均値±標準偏差を算出した。Heterogeneityについては Cochran's Q test および I2 統計量を算出し、それぞれの有無により、random-effect model および fixed-effect model を用いて pooled prevalence ± 95%CI を算出している。また2点間の変化量の差に関しては pseudo-microdata を算出して共分散分析を行い有意差に関する検定を行った。

1. ILSA-J の主要な分析結果について

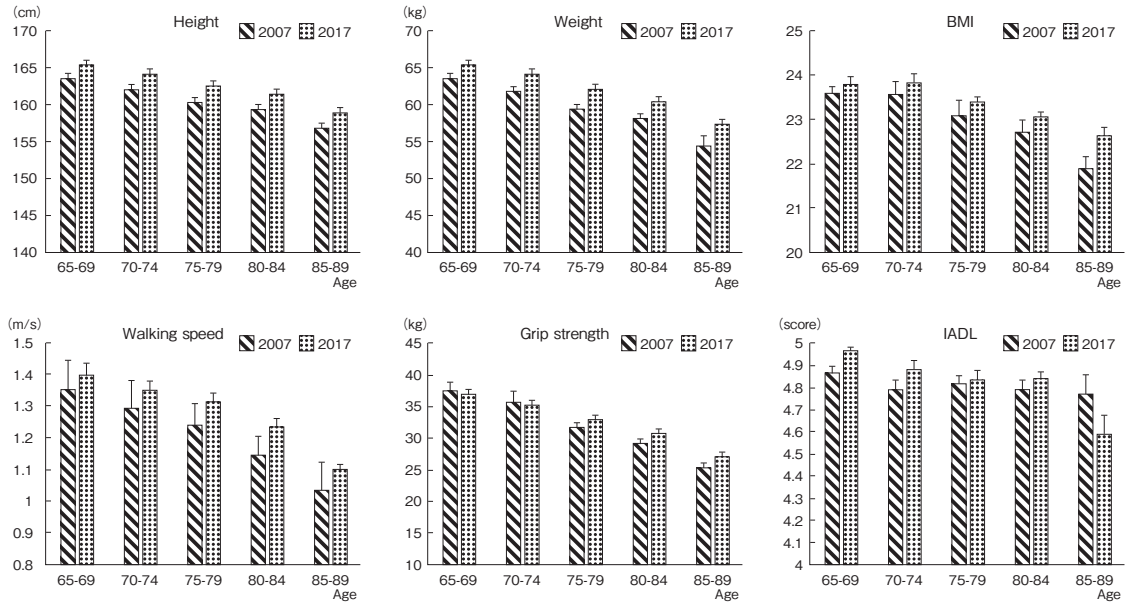
ILSA-J の分析結果について、2007 ± 2 年において、6 項目を収集しているのは 5 のコホートであり、対象者数の合計は 5,144 名（男性 1,909 名、女性 3,235 名）である(平均年齢は 73.2 ± 6.2 歳から 78.5 ± 4.2 歳に分布)。一方、2017 ± 2 年の 6 項目データは 10 コホートから収集され、対象者合計は 8,052 名（男性 3,052 名、女性 5,000 名）であり、平均年齢の分布は 71.8 ± 4.5 から 80.0 ± 4.0 歳であった。 6 項目における 2007 ± 2 年から 2017 ± 2 年の 10 年間の経年的変化については図 1 に示すとおりである。

分析結果から、身長に関しては男女とも各年齢階級において全て増加していた。体重については男性は各年齢階級全てにおいて増加していたが、女性においては前期高齢期では低下、後期高齢期では増加していた。BMI において、男性は全ての年齢階級で増加、女性は 85 歳－89 歳でのみ増加し、他の年齢階級では全て有意に低下していた。通常歩行速度は男女ともに全ての年齢階級で増加が認められ、特に女性の後期高齢期における増加が大きいことが示されている。握力に関しても、男女ともに 65 － 69 歳を除いて全ての年齢階級で増加が認められている。また手段的 ADL についても、男性では 85 － 89 歳および女性では 75 － 79 歳を除き、男女ともに得点（スコア）の増加が認められた。2007 年のコホートと 2017 年のコホートでの各測定値の低下の割合に関しては共分散分析の結果、2007 年コホートにおいて有意に低下速度の大きいことが確認され、いわば新しいコホートにおいて若返りの現象が生じていたと考えられた（図 2）。

またフレイルについては ILSA-J データのうち、2012 年については 7 コホート 10,312 名および 2017 年では 8 コホート 7,010 名について分析されている。プールされた全体の有病率は図 3 に示すとおりである。2012 年に比較し全体的にフレイルの有病率は低下しており、この傾向は男女ともそして各年齢階層ともに同様の傾向が認められた。

2. ILSA-J から窺える日本人高齢者の健康水準の変動（特に歩行速度）について

先進諸国を中心にこの数十年間で平均寿命は延伸し、多くの国々では高齢社会となり、高齢者の健康水準あるいは生活機能にも大きな変化が生じている。日本においては、第 2 次世界大戦後の 1946 年には男性 50.06 歳、女性 53.96 歳と非常に低い平均寿命であったが、その後今日に到るまで、一貫して上昇を続け 2018 年には男性 81.15 歳、女性 87.50 歳となるに至った。ILSA-J で取り上げた 2007 ± 2 から 2017 ± 2 年にかけての 10 年間においても男性 5.0 歳、女性 5.1 歳の平均寿命の延伸が認められている。このような著しい平均寿命の延伸のもと、日本の高齢者の健康水準の変化は着実に向上していることが明らかになった。2007 年から 2017 年の基本 6 項目の各変動の詳細なデータとその意味するところは論文に譲るが、ここでは



Pooled means[a] by age groups and survey periods (Male)

a) Pooled means and standard error of the six items were calculated using a random-effects model if heterogeneity was present (Q-value: p<.05) and a fixed-effects model if heterogeneity was absent (Q-value: ns).

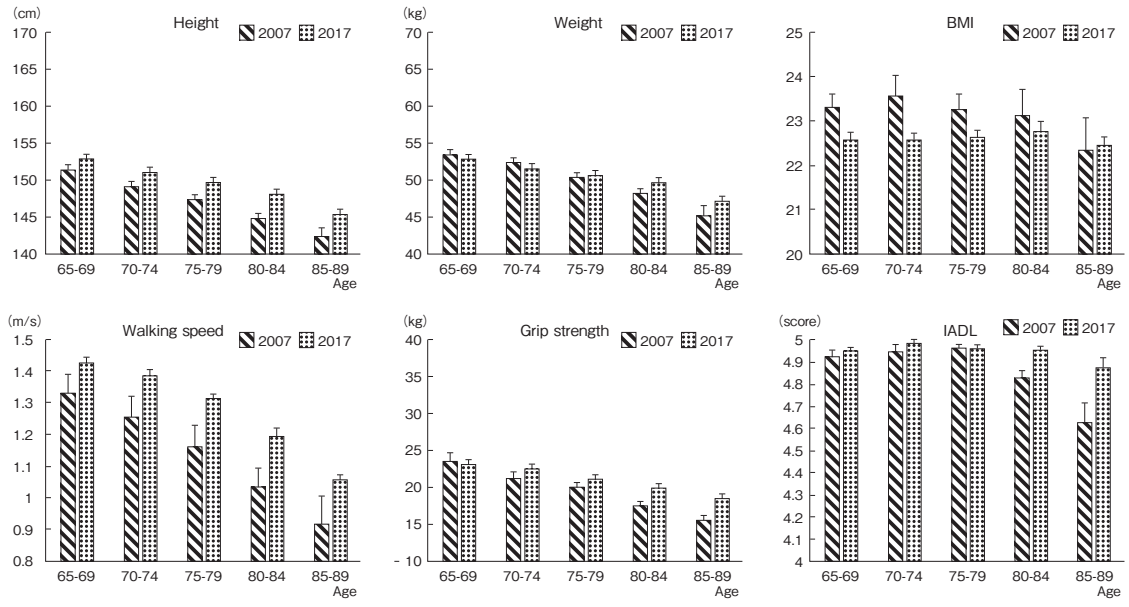


Figure2 Pooled means[a] by age groups and survey periods (Female)

a) Pooled means and standard error of the six items were calculated using a random-effects model if heterogeneity was present (Q-value: p<.05) and a fixed-effects model if heterogeneity was absent (Q-value: ns).

図１　2007 年－ 2017 年　基本６項目の平均値の変化（上；男性、下；女性）

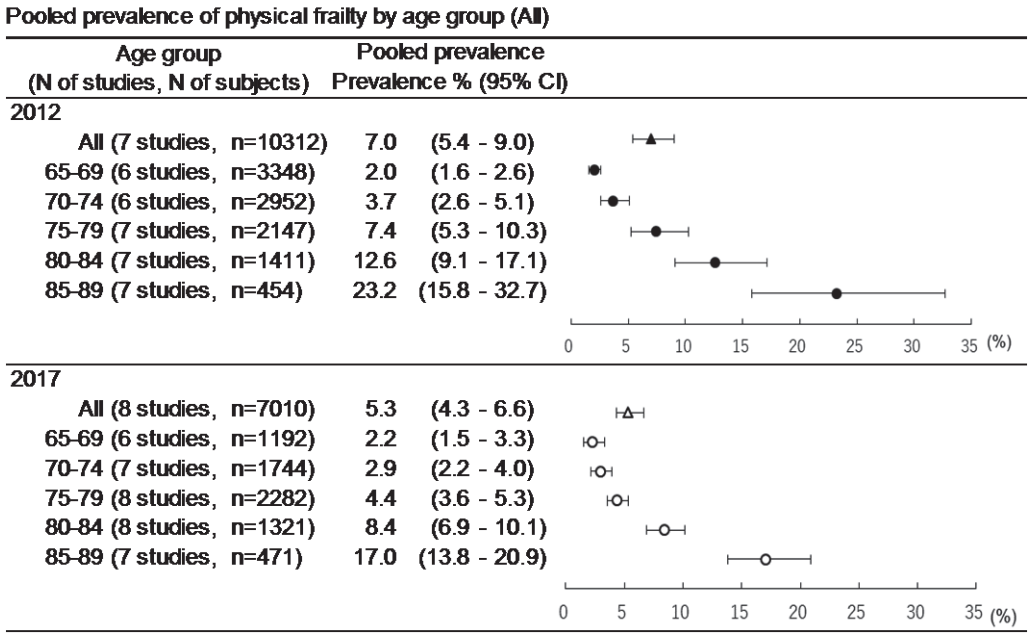


図２　フレイル有病率の経年的変化（2012-2017 年；男女込みの全体的有病率の変化）

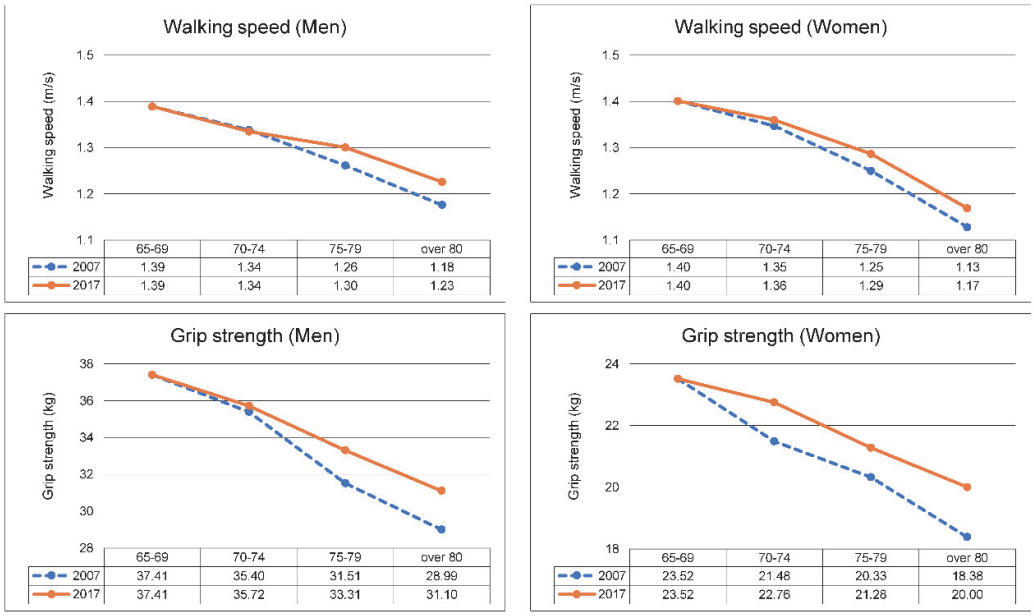


図３　2007 年コホートと 2017 年コホートにおける性、年齢階級別の歩行速度と握力での機能低下の状況（両コホート間には有意な差が認められた。）

特にフレイル、なかでも身体的フレイルの中核をなす身体機能であり、ロコモティブ・シンドロームの基本的な要因でもある歩行能力（速度）についてのデータを中心に紹介しよう。

高齢者が自立した生活を送るうえで、移動能力なかでも歩行速度は最も重要かつ必要不可欠な能力であり、高齢者の基礎的運動能力は歩行速度で代表されることが明らかにされている[4]。高齢者の歩行速度は日常生活全体の機能、転倒リスク、抑うつ状態、さらにはADLの低下や施設入所、さらには死亡の予測因子となることが知られている[5,6,7]。

本研究において、日本の地域在宅高齢者の2007年から2017年にかけての歩行速度の変化は、男女ともそして各年齢階級ともに著しい改善を示している。それぞれの変化率（[2017年歩行速度－2007年歩行速度]／2007年歩行速度）は男性では3.7－7.9%、女性では7.5－16.3%と増加しており、歩行速度の改善の度合いが著しいことが明らかとなった。このような日本の地域在宅高齢者の（最も重要な生活機能の基盤的要因としての）歩行速度の変化・改善は1990年代以降連続して生じている現象と思われる。

先に筆者は（旧）東京都老人総合研究所の実施した老化に関する長期縦断研究TMIG-LISA[8]の観測データから、1992年から2002年における日本人高齢者の歩行速度を含む身体機能の変化を報告したが、通常歩行速度（m/sec）については1992年の65歳以上の全体の平均値±標準偏差は男性1.16±0.27、女性は1.00±0.27であったが、その集団と同じ（有意差のない）平均値±標準偏差を示す2002年の集団は男女ともに76歳以上の集団（男性1.17±0.30、女性1.00±0.27）となっており、通常歩行速度については男女とも11歳若返っていたことが報告されている[9]。これらのデータに加え、ILSA-Jの2007年から2017年のデータから経時的変化を合成すると、例えば男性65－69歳では1992年1.26、2002年1.36、2007年1.38、2017年1.41、80－84歳では各々0.86、1.07、1.15、1.25であり、女性の65－69歳では、各々1.16、1.33、1.36、1.42、80－84歳では各々0.79、0.95、1.03、1.23（m/sec）と、男女

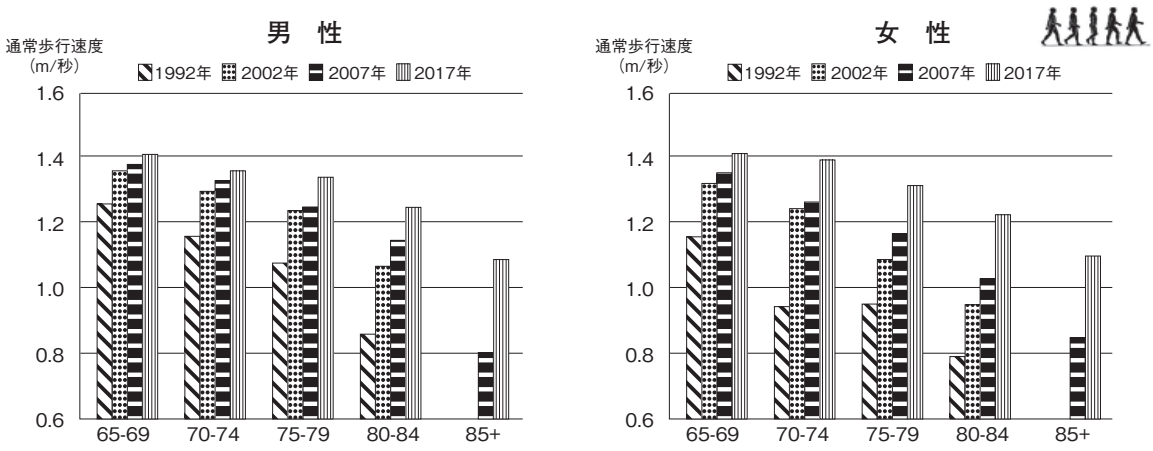


図４　高齢者の身体機能の変化（通常歩行速度）
TMIG-LISA および ILSA-J データの合成による 1992 － 2017 年の歩行速度の経年的変化

とも全て年齢階級で1992年－2002年－2007年－2017年の順に速くなっていることが認められた（図4）。これらのデータの推移から、日本の地域在宅高齢者はこの25年間一貫して歩行速度が速くなっており、特に女性での改善が顕著であることが認められている。TMIG-LISA およびILSA-J データの経年的な変化に関する統合的な分析で示されたように、歩行速度も含め、生活機能に関わる項目においても著しい改善の状況は以下のことを示唆している。すなわち、平均寿命の延伸に伴う超高齢社会を構築する高齢者の健康水準は（低下するのではなく）明らかに高くなるということである。平均寿命が延伸し、高齢者人口が増加することは、単に（昔のような）虚弱（frail）な高齢者が増加することではなく、活力に溢れた活動性の高い、そして身体機能の高い高齢者が増加することを意味していると言えよう。

文　献

1）Suzuki T: Health status of older adults living in the community in Japan: Recent changes and significance in the super-aged society. Geriatrics and Gerontology International 2018; 18: 667-677.

2）Suzuki T, Nishita Y, Joeng S, et al: Are Japanese older adults rejuvenating? Change in health-related measures among older community dwellers in the last decade. Rejuvenation Res. 2020.
doi: 10.1089/rej.2019. (Online ahead of print)

3）Makisako H, Nishita Y, Jeong S, et al: Trends in the prevalence of frailty in Japan: Pooled analyses from the ILSA-J. J Frailty & Aging 2020. (e-pub ahead of print)

4）Nagasaki H, Itoh H, Furuna T: A physical fitness model of older adults. Aging Clin Exp Res. 1995; 7: 392-397.

5）Suzuki T, Yoshida H, Kim H, et al: Walking speed as a good predictor for maintenance of I-ADL among the rual community elderly in Japan: A 5-year follow-up study from TMIG-LISA. Geriatr Gerontol Int 2003; 3: S6-S14.

6）Ishizaki T, Watanabe S, Suzuki T, et al: Predictor for functional decline among non-disabled older Japanese living in a community during a 3-year follow-up. J Am Geriat Soc 2000; 48: 1424-1429.

7）Studenski S, Perera S, Patel K, et al: Gait speed and survival in older adults. JAMA 2011; 305: 50-58.

8）Suzuki T, Shibata H: An introduction of the TMIG-LISA(1991-2001). Geriatrcs and Gerontology International 2003; 3: S1-S4.

9）Suzuki T, Kwon J: Cross sectional and longitudinal study on the health status among the Japanese elderly from prospective cohort study. Jpn J Health and Welfare (Kousei no Shihyou) 2006; 53: 1-10 (In Japanese).

Appendix; ILSA-J 参加コホートの概要

（肩カッコは各コホート研究の主要文献を示す）

1. National Center for Geriatrics and Gerontology – Study of Geriatrics Syndrome : NCGG-SGS [1)]

NCGG-SGSは国立長寿医療研究センターが2011年より実施している老化の長期縦断研究である。特に本研究では、愛知県大府市の65歳

以上の地域在宅高齢者を対象として、老化に関する過程、中でも認知症、身体的フレイル、サルコペニアなどの老年病の発症要因を明らかにするとともに、それらの予防法について有効な方策の解明を目的としている。ILSA-Jに適応するデータは、NCGG-SGSのなかで愛知県大府市において平成23年8月より平成24年2月の期間に実施された横断的な調査にもとづき、研究への同意を得て参加した5,104名の高齢者に対して包括的機能健診を実施しデータを取得した。

2. National Institute for Longevity Science – Longitudinal Study of Aging: NILS-LSA (NCGG) [2)]

NILS-LSAは国立長寿医療研究センターが1997年より実施している老化および老年病の実態と要因を明らかにするための疫学研究である。この研究は地域住民を対象として、詳細な老化に関連する調査を繰り返し実施している。対象者は、観察開始時年齢が40歳から79歳までの国立長寿医療研究センター周辺（大府市および東浦町）在住の男女地域住民であり、地方自治体の協力を得て地域住民から年齢・性別に層化し無作為に抽出された。2000年4月に2,267名の第1次調査を終了し、2016年2月に第8次調査を終了している。第7次調査までは、80歳未満のドロップアウトについては新たに無作為抽出を行い、同じ年代、性別の新たな参加者を補充したDynamic Cohort研究となっている。

調査では、NCGGの施設内に設けた専用の検査センターで、一日6－7人、年間約1,200人の対象者に、身体機能や運動機能、生活に関する調査、栄養調査、心理検査など学際的な調査・検査を実施してきた。第1次から7次までの調査の参加者は3,983 人で、延べ16,338回の調査が実施されている。

3. Japan Gerontological Evaluation Study: JAGES (NCGG) [3)]

JAGESは全国の約40の市町村と共同し、30万人の高齢者を対象にした調査を行い、全国の大学・国立研究所などの30人を超える研究者が、多面的な分析を進めているプロジェクトである。特に、「健康の社会的決定要因」の重要性や「健康格差」の実態を明らかにすることが主要な目標である。1999年に愛知県の2自治体から始め，2003年には3県15市町村において、要介護認定を受けていない高齢者3万2千人、2005年には追跡調査に協力が得られた3県の10自治体（3万6千人）で調査を実施してきた。2010年から全国31市町村の約10万人，2013年には全国30市町村約14万人、2020年には全国39市町村約18万人の大規模データを収集している。

4. Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology – Longitudinal Interdisciplinary Study on Aging（TMIG-LISA）and Itabashi Aging Cohort（IAC）: TMIG-LISA[4)]

TMIG-LISAは1991年に東京都老人総合研究所により開始された日本で最初の老化に関する前向きコホート研究である。TMIG-LISAについての詳細は他の学術誌に紹介されている。本研究では、1992年－2002年の10年間における日本人高齢者の身体機能や運動機能に関する変化をすでに報告し、「若返り」が起きていることを報告した。IACについては、TMIG-LISAを引き継ぎ、老化に関する長期縦断研究として継続されている。2017年の調査に関しては、板橋区の住民基本台帳に基づき、65－80

歳の高齢女性に対し、各年齢層の13%に該当する人数を無作為に抽出し、施設型調査に招待した。その結果、最終的に1,035名の参加があり、ILSA-Jに適合した項目を含めて調査を行った。

5. Active Senior Health Monitoring Cohort（ASHMC/TMIG）[5]

ASHMCは2004年度より実施している長期縦断研究である。多様な社会参加・社会貢献活動に参加している集団のため、比較的高い生活機能を有している。本研究は東京都中央区、川崎市多摩区、滋賀県長浜市在住の65歳以上の絵本の読み聞かせボランティア（通称REPRINTS）グループおよび、同等の心身機能を有するコーラスグループや病院ボランティア、健康体操サークル等、他の多様な社会参加活動に従事する集団である。2005年6月－2007年に得たデータから約10年後の2015年3月－2016年3月に得たデータをまとめた。2005年度の対象者は245名（平均年齢70.5±4.5歳）、10年後の対象者は163名（追跡率66.5%）となっている。さらに2017年の横断調査で、190名（平均年齢は74.6±5.1歳）が追加され調査された。

6. Kusatsu Cohort Study（KCS/TMIG）[6]

草津町コホート研究は2002年に70歳以上の草津町在住高齢者を対象として開始され、現在に至るまで年に1度の頻度で自治体の検診に付随する形で調査を実施している。本研究の概要はすでに多くの論文で紹介されているが、草津町コホート研究は、群馬県吾妻郡草津町との間で実施する共同研究事業に位置づけられ、2002年から2017年までの16回の調査に2,023名(延べ9,493名)が参加している。調査内容は、身体、心理、社会的機能を包括的に評価する指標を用いて研究が進行している。

7. Itabashi-Otassha Cohort Study（IOCS/TMIG）[7]

IOCSは2011年より実施している老化の長期縦断研究である。特に本研究では、東京都板橋区の65歳－90歳の地域在宅高齢者を対象として、運動機能、口腔機能、栄養、認知機能、抑うつなどに関する調査を行い、要介護、フレイルの発生要因を明らかにするとともに、それらの予防法について有効な方策の解明を研究の柱としている。板橋2011研究は東京都板橋区の協力を得て、2011年に板橋区内9地域在住の65歳－84歳の高齢者全員（約7,000名）から包括的生活機能評価のための会場招待型健診参加者を募集し、以降7年に渡って、毎年過去の健診参加者と、新規65歳に同様の健診を案内し、追跡調査を行っている。2017年度の健診は、過去の健診受診者1,520名および新規65歳495名に案内を送付し、761名が調査に参加した。このうち2011年のベースライン調査参加者は342名で、追跡率は44.9%であった。

8. Takashimadaira- Cohort Study（TCS/TMIG）[8]

TCSは2016年より実施している老化の長期縦断研究である。本研究では、東京都板橋区高島平地域の70歳以上の地域在宅高齢者を全員対象として、大都市に暮らす認知症高齢者の出現頻度と生活実態を把握することを目的としている。この研究では、高島平地区に住む70歳以上高齢者7,614名全員を対象に生活実態把握調査「高島平こころとからだの健康調査」を実施した。本調査は自記式アンケートで

あり、これを郵送し、調査員が回収する郵送留置法で実施し5,430票（71.3%）を回収した。さらにこれらの方を対象として、専門職による面接調査および実測調査を実施した。健診会場の調査（会場調査）に参加した者は1,248名（23.0%）であった。

9. Research on Osteoarthritis / Osteoporosis Against Disability (ROAD) [9)]

ROADスタディはわが国の運動器障害とそれによる運動障害や要介護の予防のために、運動器疾患の基本的疫学指標を明らかにし、その危険因子を同定することを主たる目的として、2005年より開始された地域住民コホート研究である。ROADスタディでは、2005年－2007年に、都市型コホート（東京都）、山村型コホート（和歌山県）、漁村型コホート（和歌山県）と、特性の異なる3地域コホートを設置し、3,040人(平均年齢70.3歳）の参加を得た。ベースライン調査では、400項目からなる詳細な問診票調査、栄養調査、握力、歩行速度、身体測定、Dual energy X-ray absorptiometry（DXA）による骨密度測定、尿検査、血液検査を行い、脊椎、股関節、膝関節のX線撮影を実施し、整形外科医による診察を行った。その後ベースライン調査参加者を対象に、3年後、7年後、10年後の追跡調査を行い、ベースライン調査時の項目を再度実施し、運動器疾患の発生、増悪、要介護の有無、生命予後についての経過を把握している。

10. Kashiwa Nutrition And Health Study (KNHS) [10)]

KNHSは東京大学高齢社会総合研究機構が2012年度から実施している高齢者を対象とし健康についての総合的前向きコホート研究である。千葉県柏市在住高齢者の内、65歳以上かつ介護認定を持たない高齢者に協力をいただき、5年以上の追跡調査を実施している。中でも、高齢者の多面的なフレイルを主なアウトカムに設定し、歯科・口腔も含めた身体機能、精神心理機能、社会的機能など多くの因子を調査することでアウトカムの発症因子を明らかにするとともに、それらの予防法についての有効な方策の解明が研究の柱としている。柏スタディから得られた知見を集約し、市民主導型の多面的なフレイル予防プログラム「フレイルチェック」を開発し、有効な予防プログラムとして多くの自治体に実装されてきている。対象者は同市の65歳以上の全高齢者のうち無作為に抽出した2,044名の方である。2012年より2016年に掛けて実施してきた。

11. Longitudinal Aging Study Tsumagoi (LAST) [11)]

LASTは群馬県嬬恋村と桜美林大学老年学総合研究所が共同して2004年度より実施している老化の長期縦断研究である。同村の国民健康保険特定健康診査・後期高齢者健診の受診者約1,300名を10年以上にわたって追跡している。毎年の受診者を追加して縦断的データを蓄積している。本研究では、嬬恋村の住民の、老化に伴う生活機能や血液生化学検査指標をはじめとする各種健康指標の加齢変化とその関連要因を明らかにし、総合的な老化の予防方策を樹立するための基礎的知見を確立することを研究の柱としている。とくに、本研究では各種健康指標およびそれらの老化過程に及ぼす地域の要因についても検討することに特色がある。2017年は4月の国民健康保険特定健康診査・後期高齢者健診を受診した70歳以上の高齢者747名のデータが収集されている。

12. Kyoto Aging Cohort Study (KACS) [12)]

KASCは筑波大学山田研究室が2012年より実施している老化の長期縦断研究である。特に本研究では、京都府伊根町の65歳以上の地域在宅高齢者を対象として、老化に関する過程、中でもサルコペニア、フレイルなどの老年病の発症要因を明らかにするとともに、それらの予防法について有効な方策の解明を研究の柱としている。KASCは伊根町との協力を得て、同町の要支援・要介護認定を受けていない65歳以上高齢者を対象として総合的な健診事業として実施されている。

13. Tarumizu Aging Study in Kagoshima (TASK) [13)]

TASKは鹿児島大学、垂水市、垂水市立医療センター垂水中央病院が協働となり、大学・行政・地域基幹医療機関で健康長寿・子育て支援の街づくりを目指す「たるみず元気プロジェクト」の一環として実施している2017年に開始された長期縦断研究である。本研究では、65歳以上の地域在宅高齢者を対象として、老化に関する過程、なかでも身体機能の老化やフレイルや認知症、循環器疾患などのリスク要因を明らかにするとともに、それらの予防法について有効な方策を解明するためのコホート研究を主たる目的として実施した。2017年は380名の参加があり、調査項目については本研究事業に適合するべく、基本的な項目（身長、体重、BMI、通常歩行速度、握力）を調査し得られたデータを提供した。

Appendix References

1）Shimada H, Tsutsumimoto K, Lee S, Harada K, Hotta R, Bae S, Nakakubo S, Uemura K, Park H, Suzuki T: Driving continuity in cognitively impaired older drivers. Geriatr Gerontol Int 2016; 16: 508-514.

2）Shimokata H, Ando F, Niino N:A new comprehensive study on aging the national institute for longevity sciences, longitudinal study of aging (NILS-LSA). J Epidemiol 2000; 10: 1-9.

3）Kondo K, Rosenberg M (eds): Advancing universal health coverage through knowledge translation for healthy aging: lessons learnt from the Japanese gerontological evaluation study. Geneva: World Health Organization 2018.

4）Suzuki T, Shibata H: An Introduction of the Tokyo metropolitan institute of gerontology longitudinal interdisciplinary study on aging (TMIG - LISA, 1991–2001). Geriatr Gerontol Int 2003; 3: S1-S4.

5）Fujiwara Y, Sakuma N, Ohba H, Nishi M, Lee S, Watanabe N, Kousa Y, Yoshida H, Fukaya T, Yajima S, Amano H: REPRINTS: effects of an intergenerational health promotion program for older adults in Japan. J Intergener Relatsh 2009; 7: 17-39.

6）Shinkai S, Yoshida H, Taniguchi Y, Murayama H, Nishi M, Amano H, Nofuji Y, Seino S, Fujiwara Y: Public health approach to preventing frailty in the community and its effect on healthy aging in Japan. Geriatr Gerontol Int 2016; 16 Suppl 1: 87-97.

7) Fujiwara Y, Suzuki H, Kawai H, Hirano H, Yoshida H, Kojima M, Ihara K, Obuchi S: Physical and sociopsychological characteristics of older community residents with mild cognitive impairment as assessed by the Japanese version of the montreal cognitive assessment. J Geriatr Psychiatry Neurol 2013; 26: 209-220.
8) Kugimiya Y, Ueda T, Watanabe Y, Takano T, Edahiro A, Awata S, Sakurai K: Relationship between mild cognitive decline and oral motor functions in metropolitan community-dwelling older Japanese: The Takashimadaira study. Arch Gerontol Geriatr 2019; 81: 53-58.
9) Yoshimura N: Establishment of large-scale population based cohort for prevention of osteoporosis: the ROAD project. Riumachi-ka 2008; 39: 465-467.
10) Ishii S, Tanaka T, Akishita M, Ouchi Y, Tuji T, Iijima K: Kashiwa study investigators. Metabolic syndrome, sarcopenia and role of sex and age: cross-sectional analysis of Kashiwa cohort study. PloS one 2014; 9: e112718.
11) Saito T, Watanabe S: Predictive validity of the functional independence and difficulty scale in community-dwelling Japanese older adults. J Phys Ther Sci 2017; 9: 914-920.
12) Yamada Y, Nishiguchi S, Hukutani N, Aoyama T, Arai H: Mail-based intervention for sarcopenia prevention increased anabolic hormone and skeletal muscle mass in community-dwelling Japanese older adults: The INE (intervention by nutrition and exercise) study. J Am Med Dir Assoc 2015 Aug 1; 16(8): 654-60. doi: 10.1016/j.jamda.2015.02.017. Epub 2015 Apr 7.
13) Makizako H, Kubozono T, Kiyama R, Takenaka T, Kuwahata S. et al: Associations of social frailty with loss of muscle mass and muscle weakness among community-dwelling older adults. Geriatr Gerontol Int 2019; 19: 76-80.

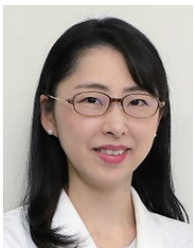
各論 4　トピックス

3. 認知症における「見た目」研究

東京大学医学部附属病院 老年病科 特任講師
亀山　祐美 1)

東京都健康長寿医療センター 放射線科診断科 医長
亀山　征史 2)

東京大学医学部附属病院 老年病科 教授
秋下　雅弘 3)


1

2

3

1：「見た目年齢」と認知症研究

1. はじめに

2025年には日本に認知症患者が700万人に増えると予測されており、その前段階の軽度認知障害MCIも400万人程度いると言われている。正常からMCIになる、また、MCIから認知症になる高齢者を早期に発見し、介入できるよう、認知症早期発見ツールを開発し一般化させることを予定している。認知症の早期発見ツールは、どこでもでき、特別なスキルを要さず、簡便、安価であることが求められている。「物忘れ外来」といった名前の外来が増えているが、受診したくない、またはできない高齢者も多く、高齢者健診の一環で、スクリーニングができることが理想である。顔（表情）で認知症を診断できないだろうか。顔をAIで認知症か正常かスクリーニングできれば、採血や注射、放射線、腰椎穿刺などの侵襲は一切なく、費用も安い。まずはじめに、高齢者医療専門家による「見た目」評価と認知症の研究を行い、AIでの検討も行った。

プロフィール
KAMEYAMA Yumi
最終学歴　2006年　東京大学大学院医学系研究科　生殖・発達・加齢医学専攻　博士課程　修了　主な職歴　1998年　フランス国ストラスブール大学病院神経内科　2006年　東京大学医学部附属病院老年病科研修登録医　2009年　東京大学保健・健康推進本部助教　2013年　東京大学医学部附属病院老年病科（早期・探索的臨床試験拠点事業）特任助教　2014年　東京大学医学部附属病院老年病科助教　2020年　同・特任講師（病院）　現在に至る　専門分野　老年医学、認知症、睡眠障害、性差医療
KAMEYAMA Masashi
最終学歴　2005年　東京大学大学院医学系研究科生体物理医学専攻　博士課程　修了　主な職歴　2011年　慶応大学放射線科非常勤講師　2015年　国立国際医療研究センター医師　2016年　東京都健康長寿医療センター放射線診断科医長　現職　慶応大学放射線科非常勤講師、東京都健康長寿医療センター放射線診断科医長　専門分野　脳核医学、数理学
AKISHITA Masahiro
主な職歴　1994年　東京大学医学部老年病学教室助手　1996年　スタンフォード大学研究員、ハーバード大学ブリガム・アンド・ウイメンズ病院研究員。帰国後前職東京大学助手　2000年　杏林大学医学部高齢医学講師　2002年　同・助教授　2004年　東京大学大学院医学系研究科老年病学助教授（2007年職名変更により准教授）　2013年　同・教授　専門分野　老年医学、老年病の性差、高齢者の薬物療法

2：「見た目年齢」研究

1. 目的

老化は全身のプロセスである。見た目年齢は、寿命、テロメア長と相関する[2]、見た目年齢は、骨の状態を反映する[3]、見た目年齢は、動脈硬化を反映する[4]、といった「見た目年齢」研究がある。日々の診療の中で、認知機能が低下すると「見た目」が老けて見えると感じている。「見た目年齢」と認知機能の関係を検討することを目的とした。

2. 方法

東大病院老年病科に物忘れ精査入院をした患者を対象とした。臨床心理士が30分程度会話をし、うち解けてから「証明写真を撮るときの顔で」とリクエストし、正面・両斜位を撮影した。

顔写真を5名の老年病専門医と5名の臨床心理士（認知症診療経験5年以上）が見た目年齢を評価し、10人の平均値を見た目年齢とした。高齢者総合機能評価（認知機能MMSE、意欲Vitality Index、うつ GDS15、生活機能IADL/Barthel Index）を行った。

3. 結果

暦年齢と見た目年齢は有意に相関した（r=0.560, t=7.47, P=1.36×10^{-11}）（図1）。

MMSE は、女性では、見た目年齢との相関のほうが暦年齢との相関よりも有意に高かった。一方、男性では見た目と暦年齢との相関係数にほとんど差がなかった（図2-1）。Vitality Index と暦年齢/見た目年齢との相関も、全体と女性において有意差を認めた（図2-2）。

うつの指標であるGeriatric Depression Scale-15（GDS-15）は男女ともに見た目年齢と暦年齢との間に差がなかった。

4. 考察・まとめ

MMSEは、女性では、見た目年齢との相関のほうが暦年齢との相関よりも有意に高かった。認知機能が正常な女性は身だしなみに気を使うことができ、若く見えるということが影響し

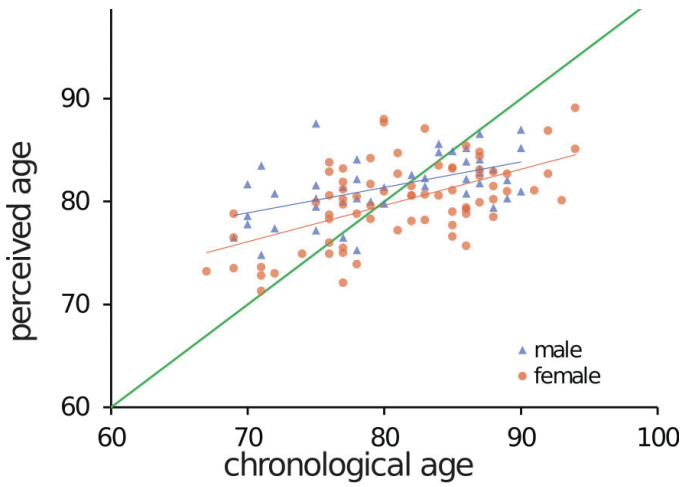


図1　見た目年齢（縦軸）と暦年齢（横軸）
暦年齢と見た目年齢は有意に相関する（r = 0.560, t = 7.47, P = 1.36 × 10^{-11}）.

ているのかもしれない。Vitality Index は、男女ともに見た目のほうが強い相関係数を示した。男性のみでは有意差が出なかったが、人数が少なかったからと思われる。うつは、見た目に影響を与えると予想していたが、GDS15については暦年齢とも見た目年齢とも有意な相関は認められなかった。

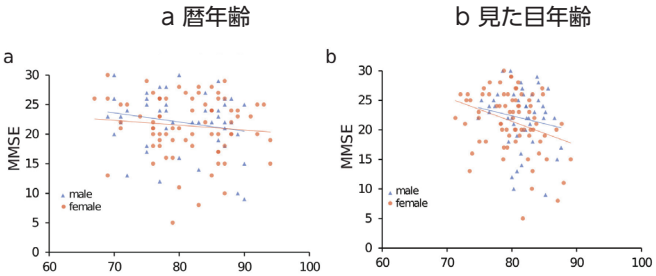
3：Deep learning を用いた顔写真からの認知症早期発見の検討

1. 目的

認知症が「見た目」に与える影響を調べるために機械学習であるdeep learningを用いて顔写真の弁別課題を行うことにした。顔写真から認知症か正常か弁別できるか、検討を行った。

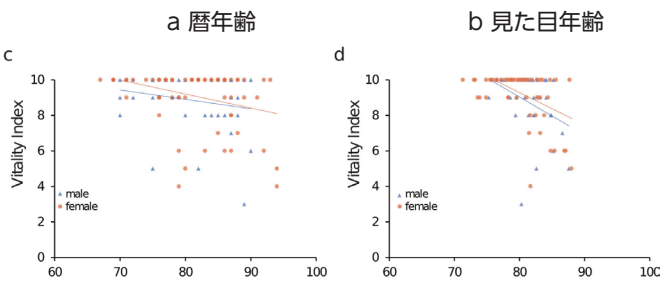
2. 方法

対象は、アルツハイマー病（AD）の患者は東大病院老年病科から、Normalは地域在住高齢者（柏コホート研究）からリクルートした。撮影場所が異なるため、背景を除去した画像も作成した。5つのmodel（Xception, SENet, ResNet, VGG16, simple自作）それぞれに対し2つのoptimizer（SGD, Adam）を使用した。SENet, ResNet, VGG16は、VGG-Faceで学習済みモデル、XceptionはImageNetで学習済みモデルを使用した。



		r	t	p
total	chronological	-0.212	-2.38	0.019
(n=122)	perceived	-0.356	-4.17	5.8×10^{-5}
	difference		1.76	0.080
Male	chronological	-0.277	-3.16	0.0029
(n=46)	perceived	-0.207	-2.32	0.025
	difference		0.48	0.63
female	chronological	-0.181	-2.02	0.048
(n=76)	perceived	-0.428	-5.18	1.8×10^{-6}
	difference		2.64	0.0099

図2－1　MMSEと暦年齢・見た目年齢の相関係数



		r	t	p
total	chronological	-0.262	-2.88	0.0047
(n=115)	perceived	-0.489	-5.97	2.9×10^{-8}
	difference		2.92	0.0043
Male	chronological	-0.210	-2.29	0.028
(n=40)	perceived	-0.357	-4.06	0.00024
	difference		0.95	0.35
female	chronological	-0.298	-3.31	0.0014
(n=75)	perceived	-0.541	-6.84	2.1×10^{-9}
	difference		2.73	0.0080

図2－2　Vitalityと暦年齢・見た目年齢の相関係数

3. 結果

当科物忘れ精査入院の軽度認知症者125名（平均年齢80.3±7.2　平均MMSE 22.0±5.6）と地域在住高齢者（柏コホート）116名（平均年齢76.8±7.5　MMSE 28.9±1.5）。いくつかのモデルで試みたが、Xceptionモデルでは92%のaccuracy（AUC 0.9717）で認知症か正常か弁別できた（図3）。

4. 考察

Deep learningを用いて、顔写真から認知症か正常か判別することができる可能性を示すことができた。今回は、パイロットスタディーであり、人数が少なかったが、今後、多くの顔写真を集めて精度を上げていきたい。

4：まとめ

認知機能やVitalityの低下が、高齢者医療専門家による「見た目評価」に影響を及ぼすことがわかり、AIでも顔写真から認知症か正常か弁別することができる可能性を示すことができた。

ACKNOWLEDGEMENT

本研究は、「適時適切な医療・ケアを目指した、認知症の人等の全国的な情報登録・追跡を行う関する研究」日本医療研究開発機構研究費・認知症研究開発事業：16dk0207027h0001での研究である。

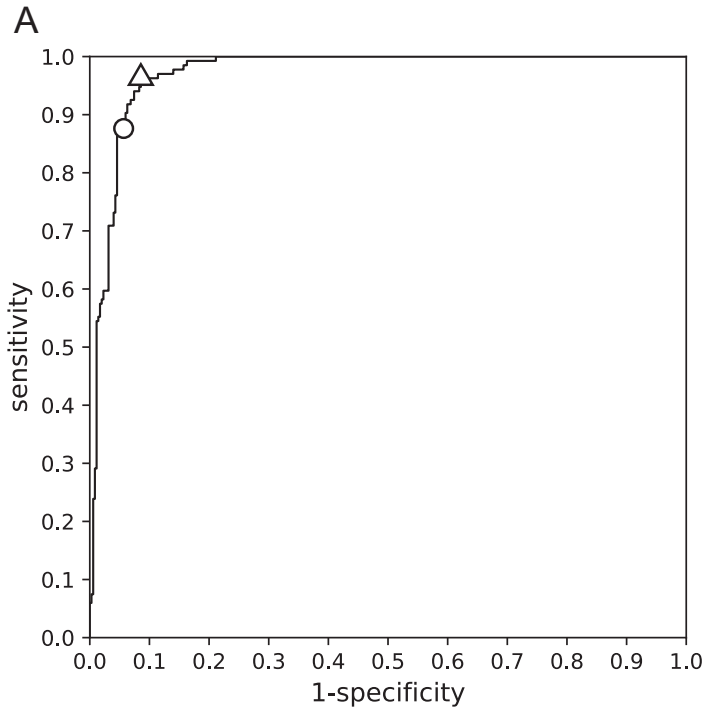


図3　顔写真のROC曲線

丸い点（○）：AIソフトが決めた点（sensitivity: 87.31%, specificity: 94.57%）
三角の点（△）：ROC解析によって決めた点（sensitivity: 96.27%, specificity: 91.42%）

文　献

1）Umeda-Kameyama Y, Kameyama M, Iizuka T, et al: Cognitive function has a stronger correlation with perceived age than with chronological age. Geriatrics and Gerontology International 2020; 20(8): 779-784.
doi: 10.1111/ggi.13972
2）Christensen K, Thinggaard M, McGue M, et al: Perceived age as clinically useful biomarker of ageing: cohort study. BMJ 2009; 339: b5262.
doi: 10.1136/bmj.b5262.
3）Nielsen BR, Linneberg A, Christensen K, et al: Perceived age is associated with bone status in women aged 25–93 years. Age 2015; 37(6): 106.
doi: 10.1007/s11357-015-9842-5.
4）Kido M, Kohara K, Miyawaki S, et al: Perceived age of facial features is a significant diagnosis criterion for age-related carotid atherosclerosis in Japanese subjects: J-SHIPP study. Geriatr Gerontol Int 2012; 12: 733–740.
doi: 10.1111/j.1447-0594.2011.00824. x.

各論 4　トピックス

4. 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）とフレイル対策

①フレイルと呼吸器感染症
―COVID-19を中心に―

自治医科大学附属さいたま医療センター
総合医学第一講座（呼吸器内科）教授
山口　泰弘

1：はじめに

感染症は、いうまでもなく病原体によって惹起される疾患であるが、その発症や病態、予後には、宿主であるヒトが病原体にどのように反応するかが強く影響する。そのため、同じ病原体を原因とする感染症であっても、その臨床経過は多様である。特に新規感染症COVID-19のパンデミックが続く現在、我々は、SARS-CoV-2に感染した患者の一部のみが重症化し死に至る臨床経過の謎に直面している。フレイルは、臓器ごとの機能低下とは異なる視点で、ヒトの全身状態をみる概念である。フレイルの視点で、呼吸器感染症の臨床経過をみることは、たいへん興味深い。さらに、医療崩壊の危機に陥った各国では、フレイルの概念を集中治療の適否の判断に用いる提案もなされている。フレイルの評価が、COVID-19の臨床現場でどのように実用化されうるかも検討した。

2：フレイルについて

本稿では、欧米からの研究報告を中心にフレイルと呼吸器感染症の関連に関する知見を紹介する。その際、欧米におけるfrailtyと本邦のフレイルとは、必ずしも同一でないことに注意を要する（以後はフレイルで統一する）。日本老年医学会より2014年に発表されたステートメントにおいて、フレイルとは、「高齢期に生理的予備能が低下することでストレスに対する脆弱性が亢進し、生活機能障害、要介護状態、死亡などの転帰に陥りやすい状態」とまとめられている。つまり、本邦のフレイルの主体は、要介護状態になる手前の状態、いまだ可逆的な状態であることが強調されている。一方、欧米に

プロフィール
YAMAGUCHI Yasuhiro
最終学歴　1996年　東京大学医学部卒　主な職歴　1996年　東京大学医学部附属病院　1997年　三井記念病院、国立療養所東京病院　2000年　東京大学医学部附属病院老年病科　2019年　自治医科大学附属さいたま医療センター総合医学第一講座（呼吸器内科）教授　現在に至る　専門分野　呼吸器内科、老年医学、睡眠呼吸障害

おけるフレイルについて統一された概念がなく、本邦のフレイルと同様に、健常と要介護状態の中間に位置付ける考え方と、ハイリスク状態から重度障害状態まで含める考え方がある。呼吸器感染症との関連をみた研究のほとんどは、後者の考え方に基づいてフレイルを評価している。

フレイルの評価法の一つである、Rockwood and Mitnitskiのモデルは、多くの項目の障害の累積からフレイルを評価するもので、欠損累積モデルと呼ばれる[1]。心身の衰えを反映する症状、症候、ADL障害、疾患、認知機能障害などを、幅広く、偏りなく評価し、障害の累積数である Frailty Index を算出して評価する。値は0–1で、高値であるほどフレイルが重篤であることを示す。

COVID-19に関しては、後述のように、英国などで治療選択の判断にClinical Frailty Scale(CFS)を利用する提案が発表されたこともあり、CFSを用いた研究が圧倒的に多い。CFSは、カナダの老年病医であるKenneth Rockwoodにより作成されたものであり[2]、日常生活活動の意欲や活動量、IADLやADL、介護の必要度、死期などから、「CFS 1：very fit（壮健）、CFS 2：well（健常）、CFS 3：managing well（健康管理しつつ元気な状態）、CFS 4：vulnerable（脆弱）、CFS 5：mildly frail（軽度のフレイル）、CFS 6：moderately frail（中等度のフレイル）、CFS 7：severely frail（重度のフレイル）、CFS 8：very severely frail（非常に重度のフレイル）、CFS 9：terminally ill（疾患の終末期）」に分類する[3,4]。CFSは、非常に短時間に、おそらく一分以内に評価できることが大きな特徴であり、加えて、さまざまな疾患の治療後の予後予測において優れた成果が報告されている。

3：フレイルとインフルエンザ

1. フレイルとインフルエンザの重症化

インフルエンザは、高齢者で重篤となりやすい。本邦の厚生労働省からの報告においても、インフルエンザの入院患者は、成人では50歳台で増加しはじめ70歳台以上で激増している[5]。一方、フレイルとインフルエンザの関連をみた報告は意外に少ない。Lees Cらは[6]、呼吸器症状あるいは発熱のある入院患者に対してPCRによるインフルエンザ感染の検査を積極的に実施し、インフルエンザ感染者とその他の患者について、その後の臨床経過を観察し報告している。フレイルについては、10ドメイン、39項目からなるFrailty Index を用いて評価された。全体の21.4％で死亡もしくはFrailty Indexの0.06以上の上昇がみられ、その他のケースを回復と定義すると、ベースラインのFrailty Indexの高値は、年齢や性別、ワクチン接種歴、インフルエンザ感染かどうかとは独立して、低い回復率を示した（2011/2012年のシーズンでOdds ratio = 0.35；95% CI, 0.23–0.53）。

2. フレイルとインフルエンザワクチン

インフルエンザワクチンの効果についても加齢やフレイルがさまざまに影響する。加齢に伴う免疫力の低下のため、ワクチンによるインフルエンザへの免疫力の強化は高齢の患者で弱い。一方で、前述のようにインフルエンザに罹患したときに重症化するリスクは高齢の患者で高い。つまり、高齢者では、ワクチンの効率が悪く影響は大きい[7]。たとえば、ワクチンの効率を〔1-（インフルエンザ患者のワクチン接種者/非接種者のオッズ比）〕で計測すると、65歳以上で39.3%、65歳未満で48.0% と高齢者で

低いが、それでも65歳以上の高齢者のインフルエンザ関連死亡を防ぐ効率は74.5%と高かったと報告されている[8]。同様のことが、フレイルの患者でもみられると考えられ、フレイルの患者ではワクチンの効率は悪いが、一方で罹患後の影響が大きいため、全体として予防の効果が大きいと考えられる。

4：フレイルとCOVID-19

1．COVID-19の臨床像

最初にCOVID-19の臨床像について現在の知見を概説する。なお、SARS-CoV-2が病原体名であり、このウィルスによって引き起こされる疾患名がCOVID-19である。潜伏期は一般的に3–5日、最長で14日である。飛沫感染が最重要と思われるが、接触感染もあり、一部空気感染も示唆されている。重要なポイントとして、本疾患は、発症の数日前の患者からも感染するとされていて、完全な感染予防策が難しい大きな理由である。

COVID-19の臨床経過を重症度により分類すると、軽症80%、中等症15%、重症5%と報告されており、重症例の半数が死亡する[9,10]。なお、各重症度の明確な定義は定まっていないが、呼吸回数の増加や低酸素血症など呼吸状態の悪化をきたしたものが中等症、人工呼吸管理を要するかそれに相当する状態が重症とされていることが多い。

臨床症状は、初期には一般的な感冒と類似している。全身倦怠感が強かったり、急に味覚障害や嗅覚障害が出現したりすると、COVID-19が疑わしくなるが、初期症状のみでの鑑別診断は困難である。

呼吸困難は、発症から1週間前後で起こることが多く、本症状が出現すると病状が悪化していることが示唆される。つまり、この時期に快方にむかうか、呼吸困難が出現してくるかが、軽症か中等症以上の臨床経過かを分ける。なお、注意すべきこととして、COVID-19では症状がないにもかかわらず、SpO_2を測定すると予想以上に低酸素血症が強いことがあるとされている。SpO_2を定期的に測定できるとよいが、在宅では排尿排便時などの呼吸困難がないか、呼吸回数の増加がないかに注意することが、中等症あるいは重症への進展にはやく気づくために重要である。また、高齢（65歳以上）あるいは、慢性呼吸器疾患、心血管疾患、糖尿病、肥満、免疫能低下、末期腎不全、肝障害の合併は重症化へのリスクである[9]。検査所見としては、Dダイマーの上昇やフェリチンの上昇は重症度との関連が指摘されている。

さらに、COVID-19の大きな特徴として、ひとたび呼吸困難が出現すると、しばしば急速に呼吸不全が進行する。典型的には、前述のとおり発症7日前後に呼吸困難が出現し、それから数日後、すなわち発症から10日前後に、重症例で人工呼吸を検討すべき重篤な状態となる[10]。図1に、このような典型例の臨床経過をモデル図としてまとめた。フレイルとCOVID-19の臨床経過の関連を検討するとき、このような時間経過をたどるCOVID-19患者のどの時点の転帰に影響するのか、どの時点でフレイル評価を用いるべきかを考える必要がある。

2．年齢とCOVID-19の予後

2019年末から急速にパンデミックとして世界中に流行したCOVID-19 について、早い時期から高齢者で予後不良であることが報告されてきた[11]。本邦の厚生労働省からの報告でも、その傾向は明らかで、死亡率（年齢階級別にみ

た死亡者数の陽性者数に対する割合）は60歳台から上昇しはじめ80歳台以上では20%前後になる[12]。成人での傾向は、重症インフルエンザと類似している。フレイルは高齢者に多くみられることから、フレイルがCOVID-19の予後に関連することが予想された。

3. フレイルとCOVID-19の予後

年齢は、COVID-19 の生命予後に関わる最も重要な因子であるが、暦年齢の背景にある病態が何であるかは不明である。高血圧や糖尿病などがCOVID-19の重症化に関わることが報告されていて、これらは年齢とともに増加する疾患である。しかし、80歳台での急速な死亡率の増加は、合併する疾患数のみでは説明できないと推定される。

より包括的な予後予測因子として、フレイル指標の一つであるCFSが注目されている。COPE研究は[13]、イギリスとイタリアの多施設の観察研究により、CFSとCOVID-19の臨床経過との関連を評価した重要な研究である。本研究における各CFSでの生存曲線では、CFSが高くなるほど生存率が低下していた。年齢などを調整した多変量解析においても、フレイルと死亡までの日数や7日後の死亡率の間に有意な関連がみられた。同様に、Aw Dらは[14]、後ろ向きに664名のCOVID-19患者の臨床経過を調査し、入院2週間前のCFSと死亡率の間に有意な関連がみられた。ただし、CFS 1 – 3の患者と比較して、CFS 4 や CFS 5 の患者の死亡率には有意な差がなく、CFS 6で2.13倍（95% CI 1.34 – 3.38）、CFS 7 – 9 で1.79倍（95% CI 1.12 – 2.88）の死亡率の増加がみられた。どのCFSで予後が大きくかわるかは、研究ごとに一致せず、予後予測のカットオフ値の設定が可能であるかは疑問が残る。

Frailty IndexとCOVID-19の臨床経過の関連をみた報告もあり、Frailty Indexの高い症例で院内死亡あるいはICU入室となった症例の率が、年齢などを調整しても有意に多かった

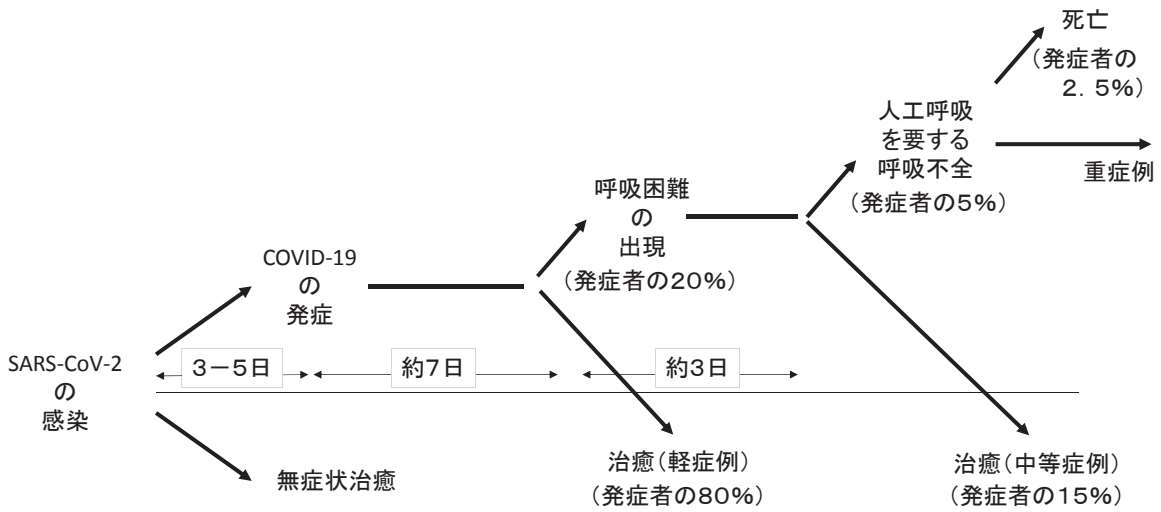


図1　COVID-19 の典型的な臨床経過

[15]。中国からの報告では、F:Fatigue（倦怠感）、R：Resistance（筋力）、A：Aerobic（有酸素運動）、I：Illness（疾患）、L：Loss of weight（体重減少）の5項目からなるFRAILスケールによる評価によって、フレイルがCOVID-19重症化の頻度と有意に相関した[16]。

一方、フレイルとの関連に否定的な報告も散見される[17,18]。このような結果の不一致が起こる要因も明らかでない。文献17、18は、いずれも死亡率が50%を超えるような集団を対象としており、全体の高い死亡率が結果に影響しているのかもしれない。

4. フレイルによるトリアージと今後の課題

COVID-19の猛威により医療がひっ迫するなか、特に西欧を中心に、限られた医療資源をどの患者に提供するかという過酷な議論が迫られることになった。混乱する臨床現場で、このような複雑な判断をすすめることは難しい課題である。NICE COVID-19 Rapid Guidelineは、フレイルの指標であるCFSをもとにした治療レベル決定のためのスクリーニングを提案した[19]。

トリアージは極めて難しい問題であるし、その時の医療体制や感染状況にも左右される。暦年齢のみによる治療選択を避けるためにも、フレイルを含めた簡便で有効な予後予測の指標の確立が待たれる。上記のように、フレイルとCOVID-19の予後の間には一定の相関がみられるが、課題も多い。フレイルに関する現在の研究のほとんどは、COVID-19発症からの臨床経過を観察している。私の知る限り、COVID-19に対する治療効果がフレイルとノンフレイルで異なるかをみた研究はみられない[20]。例えば、重症化した時点で、人工呼吸管理の有効性が発症前のCFSによって異なるかどうかが明らかになれば、治療方針決定にはたいへん有用である。重症例のみを対象にした観察研究においても高齢者で死亡率が高いことから、重症化してからの予後もフレイルの患者で不良であることが予想される[21,22]。しかし、例えばBurns GPらの報告では[23]、侵襲的人工呼吸の適応がないと考えられた患者28名に非侵襲的人工呼吸を適応した結果が報告されていて、死亡した14名のCFSの分布と生存した14名のCFSの分布に明らかな差はみられない。実際、CFSによるトリアージには検証が不十分とする指摘もある。

重症者が生存したときの回復経過に関するデータについても、今後さらに多くのデータが報告されると思われる。人工呼吸を離脱したのち、長期のリハビリテーションを通して日常生活活動を取り戻す予備力にこそ、ベースラインにフレイルがあるかどうかが影響すると思われる。このような長期経過が十分に解析されれば、COVID-19診療においてフレイルを評価することの意義がさらに多く明らかになると思われる。

5：おわりに

COVID-19パンデミック下、医療資源のひっ迫に対するトリアージの必要性が議論される一方で、集中治療を本当は望んでいない患者が、突然の状態悪化のために、その意志をくみとられることなく集中治療が適応されているかもしれないという課題も存在した[24]。フレイルがCOVID-19の臨床経過に与える影響については、今後さらに多くのデータが集積されると予想されるが、単一のカットオフ値で有効な治療を明確に決定できるようになるとは思えない。フレイルな患者の治療選択が親族の過度

な負担や後悔、悲哀の原因とならないためにも、アドバンス・ケア・プラニングの重要性が改めて注目されている。

日本老年医学会のホームページには「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）流行期において高齢者が最善の医療およびケアを受けるための日本老年医学会からの提言―ACP 実施のタイミングを考える―」が掲載されている[25]。COVID-19では、急速な病状の悪化や面談の制約のため、“発症してから希望を確認する”わけにはいかないことも多い。アドバンス・ケア・プラニングは、高度な技術と思われがちであるが、議論のプロセスを重視するものであって、事前の意志を決定することが必須なわけではない。本人が不快にならないことを配慮しつつ、COVID-19が社会問題となっている今、COVID-19の正しい理解を確認し合う過程で、もしもの時のことについても少し触れてみるとよいと思われる。身近な人や患者さんから、思いがけずしっかりとした考え方がきかれるかもしれないし、意見をもとめられるかもしれない。

本稿では、呼吸器感染症が発症したときの重症化リスクとしてのフレイルを中心に記述したが、フレイルを日常的に評価する意義は、それだけでない。日常的な身体活動や社会活動、栄養摂取などにより、フレイルを健常な状態にすることは、呼吸器感染症の重症化の予防につながる。また、それでもフレイルの進行する患者について、アドバンス・ケア・プラニングをすすめるきっかけにもなるだろう。

文　献

1）Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K: Accumulation of deficits as a proxy measure of aging.Scientific World Journal 2001; 1: 323-336.

2）Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al: A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005; 173: 489-495.

3）会田薫子:【超高齢社会の幕開けと今後の日本】臨床に役立つQ&A　超高齢社会のエンドオブライフ・ケアの動向　フレイルとエンドオブライフ・ケア. Geriatric Medicine 2015; 53: 73-76.

4）Morley JE, Vellas B, van Kan GA, et al: Frailty consensus: A call to action. J Am Med Dir Assor 2013; 14: 392-397.

5）国立感染症研究所: 今冬のインフルエンザについて (2018/19 シーズン)
https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/influ/fludoco1819.pdf（2020年11月19日閲覧）

6）Lees C, Godin J, McElhaney JE, et al: Frailty hinders recovery from influenza and acute respiratory illness in older adults. J Infect Dis 2020; 222: 428-437.

7）Andrew MK, Bowles SK, Pawelec G, et al: Influenza vaccination in older adults: Recent innovations and practical applications. Drugs Aging 2019; 36: 29-37.

8）Nichols MK, Andrew MK, Hatchette TF, et al: Influenza vaccine effectiveness to prevent influenza-related hospitalizations and serious outcomes in Canadian adults over the 2011/12 through 2013/14 influenza seasons: A pooled analysis from the Canadian immunization research network (CIRN) serious outcomes surveillance (SOS Network). Vaccine 2018; 36: 2166-2175.

9）Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C: Mild or

moderate COVID-19. N Engl J Med 2020 in press.
doi: 10.1056/NEJMcp2009249.
10）Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ: Severe COVID-19. N Engl J Med 2020 in press.
doi: 10.1056/NEJMcp2009575.
11）Zhou F, Yu T, Du R, et al: Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 2020; 395: 1054-1062.
12）厚生労働省: 新型コロナウイルス感染症の国内発生動向（2020年9月23日18時時点）.
https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000675165.pdf（2020年11月19日閲覧）
13）Hewitt J, Carter B, Vilches-Moraga A, et al: The effect of frailty on survival in patients with COVID-19 (COPE): A multicentre, European, observational cohort study. Lancet Public Health 2020; 5: e444-e451.
14）Aw D, Woodrow L, Ogliari G, et al: Association of frailty with mortality in older inpatients with Covid-19: A cohort study. Age and Ageing 2020: afaa184.
15）Bellelli G, Rebora P, Valsecchi MG, et al: Frailty index predicts poor outcome in COVID-19 patients. Intensive Care Med 2020; 46: 1634-1636.
16）Ma Y, Hou L, Yang X, et al: The association between frailty and severe disease among COVID-19 patients aged over 60 years in China: a prospective cohort study. BMC Med 2020; 18: 274.
17）Owen RK, Conroy SP, Taub N, et al: Comparing associations between frailty and mortality in hospitalised older adults with or without COVID-19 infection: a retrospective observational study using electronic health records. Age and Ageing 2020: afaa167.
18）Miles A, Webb TE, Mcloughlin BC, et al: Outcomes from COVID-19 across the range of frailty: excess mortality in fitter older people. Eur Geriatr Med 2020: 1-5.
19）National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: managing symptoms (including at the end of life) in the community (NICE guideline NG163). 2020.
https://www.nice.org.uk/guidance/ng163.（2020年11月19日閲覧）
20）Maltese G, Corsonello A, Di Rosa M, et al: Frailty and COVID-19: A systematic scoping review. J Clin Med 2020; 9: 2106.
21）Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, et al: Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. Lancet 2020; 395: 1763-1770.
22）Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al: Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. JAMA 2020; 323: 1574-1581.
23）Burns GP, Lane ND, Tedd HM, et al: Improved survival following ward-based non-invasive pressure support for severe hypoxia in a cohort of frail patients with COVID-19: retrospective analysis from a UK teaching hospital. BMJ Open Respir Res 2020; 7: e000621.

24）Chase J: Caring for frail older adults during COVID-19: Integrating public health ethics into clinical practice. J Am Geriatr Soc 2020; 68: 1666-1670.
25）日本老年医学会：新型コロナウイルス感染症（COVID-19）流行期において高齢者が最善の医療およびケアを受けるための日本老年医学会からの提言―ACP実施のタイミングを考える―.
https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/coronavirus/pdf/covid_teigen.pdf（2020年11月19日閲覧）

各論 4　トピックス

4. 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）とフレイル対策

②要介護高齢者へのリスク管理

高齢者施設における新型コロナウイルス感染症クラスターの発生

全国老人保健施設協会 常任理事
医療法人若弘会 介護老人保健施設竜間之郷 施設長
大河内　二郎

本稿では、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のリスク管理として、老人保健施設におけるCOVID-19の発生状況を要約するとともに、施設において発生したクラスターの事例から課題および対策について論じた。

1：経緯

2019年12月に中国・武漢市で報告された肺炎は、「COVID-19」（新型コロナウイルス感染症、以下COVID-19）と名付けられ、いまや世界中に拡散し2020年9月には世界で約3,000万人が罹患し、死者も90万人をこえた（ジョンズ・ホプキンス大学システム科学工学センター集計）。日本でも2020年3月以降の感染者急増を受け、COVID-19は指定感染症とされ政府が全国を対象に「緊急事態宣言」を出して、感染拡大防止へ向けて外出自粛などの徹底を国民に呼びかける事態となった。その後緊急事態宣言は解除されたものの、感染者数、死者数は国内外で増加しつづけている。COVID-19は2020年9月現在、収束の気配がない。高齢者施設におけるCOVID-19感染は、ヨーロッパで当初から注目され2020年4月に高齢者施設におけるCOVID-19による死者数をまとめた報告がなされた（表1）。これによると高齢者施設での死亡者が全死亡の約半数に及ぶとされた[1)]。日本でも厚生労働省は2020年2月より様々な注意喚起を行ってきた。

2：高齢者施設における COVID-19の発生の実態

表2に全国老人保健施設協会が2020年9月までに把握した介護老人保健施設（以下老健）

プロフィール
OKOCHI Jiro
最終学歴　2005年　医学博士取得（産業医科大学）　主な職歴　1990年　筑波大学附属病院内科研修医　1992年　東京都老人医療センター神経内科医師　1999年　産業医科大学公衆衛生学助手　2000年　厚生労働省老人保健福祉局老人保健課課長補佐　2005年　九州大学大学院医学研究院医療ネットワーク学助教授　現職　医療法人若弘会 介護老人保健施設竜間之郷 施設長、筑波大学大学院非常勤講師、全国老人保健施設協会常任理事、東京大学医学部大学院在宅医療学特任講師　専門分野　神経内科、老年医学、公衆衛生学、地域医療学

における発生事例を示した。これによると利用者、職員を合わせ約500名が感染した。利用者における死亡率は入所344名と通所44名に対して入所60名、通所4名であり死亡率は16.5%であった。特別養護老人ホーム（介護福祉施設）は老健より入退所の頻度が少なく、COVID-19発生の頻度は老健よりも少ない。全国には約3,800の老健があり全床数では約36万である。1床あたり死亡率は0.02%であり、表1に示した欧州における死亡率の20分の1から100分の1程度であり、2020年9月までは比較的コントロールされていたと考えられる。しかしながら、COVID-19は政府により結核、SARSと同等の二類感染症に指定された。これは、感染力と罹患した場合の重篤性などに基づき、その危険性が判断されたものであり、感染症法により行政府は入院勧告（感染症法に基づく措置の場合、検査費・入院費は公費で負担する）や就業の制限を行うことができる。

3：COVID-19が発生していない段階での施設での対策

COVID-19が発生していない施設での対策を図1に示した。この他の具体的な対策は以下の通りであり、各施設は施設内感染を防ぐために実施したと考えられる。この他日本環境感染症学会は、高齢者施設での対応ガイドラインを示している[2)]。

①標準予防策の実施

手洗い、マスク、ゴーグル、手袋、エプロンの使用を通常ケア時から習慣づけることにより、COVID-19発生予防と発生時にその拡散を出来るだけ少なくすることが求められる。介護施設においては、標準予防策についてなじみの薄い職員もいることから、教育的視点も求められる。

②持ち込みの制限

外から持ち込まれるのを防ぐため、面会の制限や、職員の体調管理、新規入所者の密度の高い観察が求められる。

③COVID-19が起きた際の対応についての関係者との情報共有

実際におきていない段階で、COVID-19への理解を深め、標準予防策の実施。

④家族や本人への説明やAdvanced Care planning（ACP）の実施

これまでは、認知症や高齢化に伴う疾患により終末期のケアをどうするかを話し合うことが中心であったが、COVID-19の場合は急に人工呼吸器等が必要になることがある。このような事態も含めたACPを想定し実施する[3)]。

⑤物資の確認

COVID-19発生時には、マスク、ガウン、手袋

表1　ヨーロッパにおけるCOVID感染症

	報告日	施設内死亡者数	全死亡者に占める割合	入所ベッドに占める死亡者数の割合
ベルギー	4日10日	1405	42%	0.8%
フランス	4日11日	6177	45%	0.7%
アイルランド	4日11日	156	54%	0.5%
イタリア	4日6日	9509	53%	3.2%
スペイン	4月8日	95756	57%	2.5%

などの資材が大量に必要になる。このため、現在の在庫、および追加の入手経路などの確認が求められる。

⑥サービスの制限

通所サービス、レクリエーション、ボランティア等によるグループ活動の制限など、一部のサービスを制限することにより、ウイルスが持ち込まれる機会を減らす。

4：高齢者施設で発生した場合

老健を含む高齢者施設でCOVID-19が疑われる事例が発生した場合、施設管理者は保健所に報告し、その指示に基づいて検査が行われる。また、職員、利用者に関わらず濃厚接触者も同様に検査が行われ、それが職員の場合は、濃厚接触者と判断されると2週間の就業制限を行うこととなる。

多くの高齢者施設は、従来からの介護従事者の不足が指摘されている[5]。たとえば濃厚接触と疑われる職員が6人いれば、ウイルス検査で陰性であっても後に陽性化する可能性があるため、この6名は14日間の就業制限が課せられる。そうすると、施設は通常のサービスができなくなる。例えばデイケアの中止、あるいは縮小後その分の人員をフロアに配置するなどの対応が考えられる。

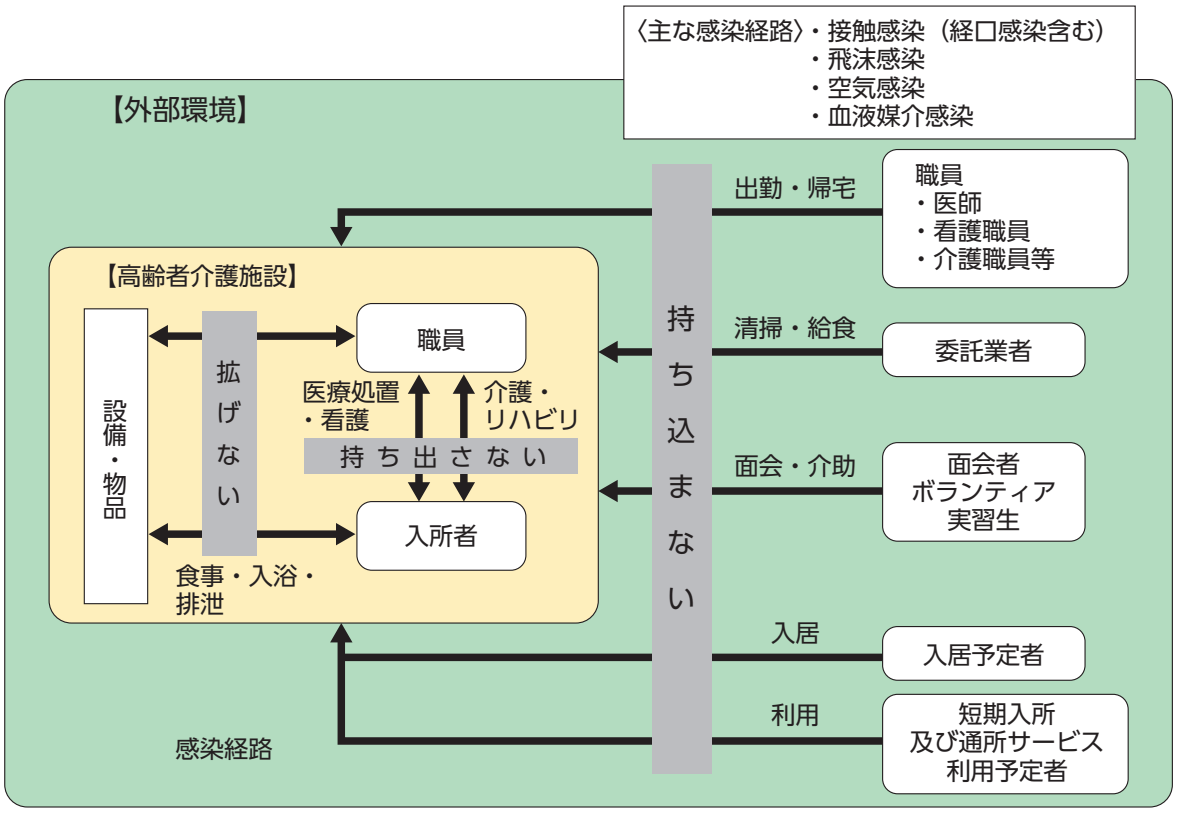


図1　コロナウイルスの感染を広げないための対策（厚生労働省，2019[4]より引用）

表２　老人保健施設におけるコロナウイルス感染症発生状況　2020 年９月まで

No	都道府県	定員		感染者数			死者数			発生日	収束日	収束までの日数
		入所	通所リハ	入所	通所	職員	入所	通所	職員			
1	東京都	165 床	70 人			1				２月 22 日	２月 27 日	5
2	熊本県	100 床	45 人			1				３月５日	３月 10 日	5
3	兵庫県	100 床	41 人		25	7		4		３月７日	４月９日	33
4	神奈川県	150 床	46 人	2		1				３月 15 日	４月６日	22
5	茨城県	100 床	20 人	14		3				３月 28 日	５月７日	40
6	和歌山県	95 床	50 人			1				３月 27 日	４月２日	6
7	福岡県	100 床	0 人	25		12	6			４月２日	６月 15 日	74
8	高知県	54 床	40 人			2				４月２日	５月 11 日	39
9	千葉県	150 床	20 人	18		5	5			４月８日	６月 12 日	65
10	沖縄県	85 床	40 人			1				４月 12 日	不明	–
11	千葉県	100 床	30 人	29		6	12			４月 15 日	６月 15 日	61
12	三重県	100 床	37 人		1					４月 16 日	５月７日	21
13	富山県	79 床	10 人	41		18	12			４月 17 日	７月 16 日	90
14	愛知県	146 床	40 人		7	1	1			４月 15 日	５月 12 日	27
15	大阪府	100 床	20 人			1				４月 27 日	５月 11 日	14
16	北海道	100 床	60 人	71		21	17			４月 26 日	７月３日	68
17	東京都	100 床	35 人	25		7				６月 27 日	８月３日	37
18	熊本県	96 床	40 人	42		9	3			７月 26 日	９月 10 日	46
19	埼玉県	120 床	40 人		11	4				８月２日	不明	
20	神奈川県	150 床	60 人			1				７月 30 日	８月６日	7
21	京都府	76 床	29 人	1		1				７月 31 日	９月７日	38
22	宮城県	100 床	30 人	1		1				８月４日	不明	
23	沖縄県	95 床	25 人	1		1				不明	不明	
24	沖縄県	100 床	50 人			1				７月 28 日	不明	
25	大阪府	100 床	55 人	28		3				８月 13 日		
26	大阪府	100 床	20 人	26		3	4			８月 12 日		
27	東京都	21 床	20 人			1				８月３日		
28	茨城県	100 床	20 人			1				８月 18 日	９月１日	14
29	東京都	128 床	69 人	1						８月 19 日	９月３日	15
30	東京都	218 床	40 人	18		4				８月 20 日		
31	群馬県	100 床	40 人	1						９月４日		
			合計	344	44	118	60	4	0		平均日数	34.6
										利用者を含む場合		45.5

※表の感染者及び死者数は施設内のものである。家族や濃厚接触者等の数はカウントしていない。
※感染者数及び死亡者数はニュース、新聞及び HP 等で公表されているものを参考としている。
※施設から収束の報告がない 2020 年９月 16 日段階での最新のデータを含む

5：老人保健施設竜間之郷におけるクラスター発生から考えるリスク対応

2020年8月7日、他院からリハビリのため当施設1階に入所した女性が8月8日（1日目）に発熱した。8月10日に保健所より濃厚接触者であるとの連絡があり、4床室から2床室の単独利用へと転室し、8月11日にPCR検査を実施したところ陽性となり即日入院となった。この時点で、保健所と濃厚接触者は利用者10名、職員6名を認定し、行政検査としてPCR検査を実施した。以後、保健所および関連病院の感染症専門医の指導の元、ゾーニングを行っていった。当初濃厚接触者と判定された利用者および職員には陽性者はいなかったが、翌日利用者の男性1名が発熱し検査を行ったところ陽性であった。さらにこの男性の同室者が2名おり、そのうち1名の男性が陽性であった（7日目で計3名陽性）。この方の濃厚接触者を検査するとさらに3名が陽性となり、この段階で1階の利用者全員を濃厚接触者と考え再度検査を行った。職員についても同様に検査を実施したが12日目の段階で全員陰性であった。なお、1階と2階の間の行動を制限していたにも関わらず、陽性の男性が夜間に2階に行っていたことが判明し、2階入所者も全員検査を行ったところ、女性1名のみ陽性であった。経過中、2階フロアで陽性となったのはこの方のみであった。その後これまで陰性であった利用者27名と職員3名が陽性と判定された。陽性と判断された利用者はすみやかに近隣の病院に保健所の指示に基づいて転院した。陽性となった職員は、ホテル療養となった。

6：施設におけるCOVID-19陽性者の時間的な広がり

図2に当施設における発生の時間的なばらつきを示した。38日目（9月14日）を最後に陽性者がでていないことから、このクラスターはその14日後の9月28日に隔離解除を行うことができた。

この図から、当初の陽性者から18日目までに陽性となった22名（うち職員1名）への感染と関係していると考えられた。一方、22日目からの感染は徹底したゾーニング後や、感染症対策をおこなっていても感染していた方々と考えられた。後半に発生した数名は同室者であり、直接接触あるいは、介護の際に職員によって伝播した可能性がある。

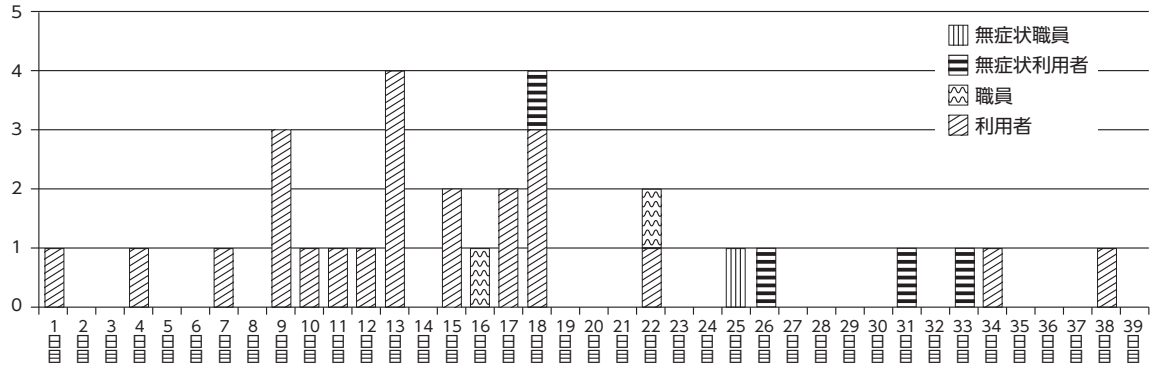


図2　COVID-19発生の時間的な広がり
無症状は検査日にてグラフ化

7：施設における陽性者発生の空間的な広がり

図3に当施設で発生した陽性者の空間的な広がりを示した。赤で示した部分は最大限ゾーニングした際のエリアを示している。110号室と108号室は、クラスター発生判明後、陽性者が発生した場合に陽性者をこれらの部屋に移動して入院まで待機していただく部屋として使用した。115号室からは発生者がいなかったが、それ以外の居室からは陽性者が発生した。クラスター発生当初の陽性者は、比較的自分で動ける方が多く利用者間の感染の多さが示唆された。

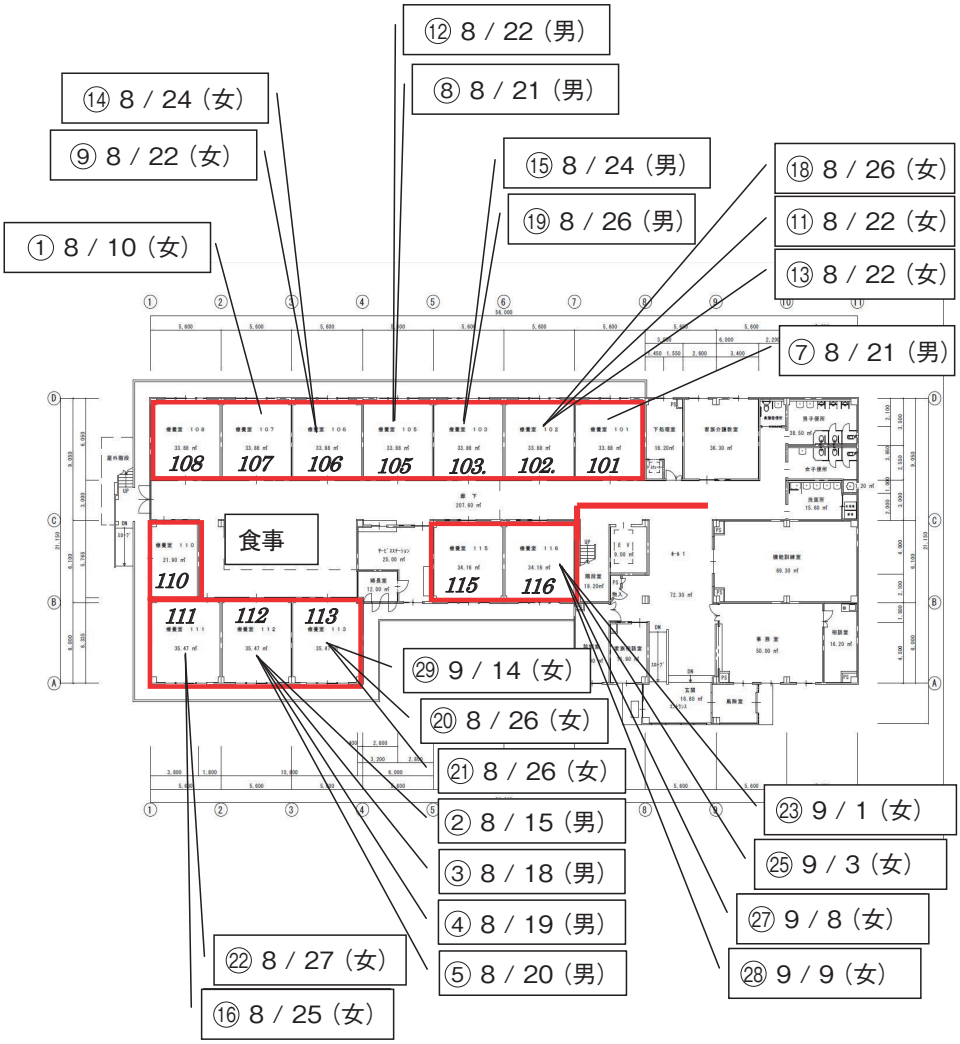


図3　療養室別発生の状況

発生した順および日付で記した施設内での広がり。　図は発生が判明した部屋を示している。隔離のための部屋の移動もあり、必ずしも8月10日発生時に利用していた部屋ではない。8月20日に陽性判明した6番目の発生者は2階の利用者であり、図には示していない。

8：濃厚接触者の判断

1. 入所者における濃厚接触者の判断

入所者の多くはマスクをつけていなかった。マスク装着をお願いして使用していただける方もいるが、多くはマスクの意味が理解できない。また活発な認知症の方は普段は施設内を自由に動いていた。従って、COVID-19発生時はこの方々はすべて濃厚接触者と考えるべきであった。一方、一部の利用者はほぼ寝たきりで部屋から出てくることはない。この方々については、疑わしい接触がない限りは濃厚接触者としなくてもいいのかもしれない。今回のクラスターのエピソードでは115号室、116号室の要介護度が高く自室にとどまる利用者であった。115号室については、感染者が出なかったが、116号室はやや遅れて発生した。このため職員からの感染も考えられた。

2. 職員における濃厚接触者

今回のエピソードでは発生当初6名の職員を濃厚接触者として認定した。この方々は14日間の就業停止となった。ウイルス検査を行ったところ、この濃厚接触者の中にはウイルス検査での陽性者はいなかった。一方、この6名以外の3名が最初のウイルス検査では陰性であったがその後、陽性と判定され自宅療養となった。クラスターが生じた後、職員は全員マスク、ゴーグルおよび防護服を着用していたにもかかわらず、感染した職員がいた。

職員の濃厚接触者の判断は容易ではない。なぜならば濃厚接触者と多く認定すれば14日の就業停止職員が多数でることとなり、職員数が不足するからである。保健所と綿密に検討した上でこれらの対象者を絞り込む必要があった。職員の濃厚接触者を出さないためには、COVID-19が流行していない段階から、マスク・ゴーグルや手袋の着用を促していく必要があるが、介護保健施設では、利用者とのコミュニケーションを積極的に図るため、この考え方が浸透していなかった。

9：初期対応について

①他の病院から移ってこられた方が、日曜日、祭日を挟んで施設に感染を広げたと考えられた。発生元の病院では、週末には感染を把握していたと考えられるため、できるだけ早期の連絡が望まれた。

②初期の感染経路とその後の感染経路
最初の陽性者は自分で動けてトイレにいける方であった。この方から、他の自分で動ける利用者を中心に広まっていったと考えられた。従って当初の感染拡大は居室別にはおきなかった。この後、利用者の隔離が行われた結果、後半の陽性者は、居室別でおきることとなった。

10：利用者の活動抑制について

利用者はさまざまな日常生活活動が制限を受ける。まず、トイレの使用制限のため、部屋でポータブルトイレでの排泄を余儀なくされる利用者がいる。食堂は使用できず、各居室での食事となる。

これまで老健では認知症を有しかつ活動的な高齢者を比較的自由にさせることで、機能維持を図ってきた。ところが、感染症流行下では、薬剤や室内施錠等の手段を使用しなければ、本人や他の利用者を感染症から守ることができないという状況に置かれた。認知症で活発に

動く方の活動制限は特に困難で、これまで当施設で例外的にしか使用してこなかったメジャートランキライザーを多用しなければならない事態となった。当施設では主にクエチアピンを使用したが、それでも活動制限ができない認知症高齢者はいた。本来あるべき対応は、利用者の活動性や行事への参加を促し、認知症リハビリテーションを行うことで周辺症状を抑制することであるが、感染症管理上はこういったアプローチが十分に出来なかった。平時の老人保健施設の理念と感染症下で行う抑制が矛盾しており、判断に苦慮することが多かった。

11：クラスター発生後のリハビリテーションについては以下の問題点が挙げられた

①リハビリテーション室も使用できないので、リハビリはすべてベッドサイドで行われた。
②リハビリ対応の際は防護具やマスクは1件あたりで変更しなければならなかった。これまではリハビリテーションスタッフは、複数フロアを担当していたが、感染防止のため、フロア専従としたため、効率が低下した。
③リハビリテーションの密度が下がるため利用者のADLが低下した。
④マスク着用してのリハビリテーションとなるためコミュニケーションがとりにくかった。
⑤通所リハビリテーションは中止した。このため通所利用者のADL低下がみられた。また、別事業者へのサービス移管が行われた。

12：施設におけるゾーニングについて

1. ゾーニングの区別

COVID-19クラスターが発生した時のゾーニングは常に見直しが必要である。ゾーニングを行ったスペースの間はビニールカーテンや、使用していないベッド等で明確に区切りをする他、そのスペースを明示するための標識をビニールテープ等でマーキングした。

1）レッドゾーン

具体的にはウイルスがいる可能性が高い「レッドゾーン」には陽性であった方および濃厚接触者がいるエリアである。このエリアでは、ゴーグル、マスク、手袋および防御衣が必要であり、さらにその上にエプロンを着る。マスク、手袋、エプロンは使い捨てとしていた。また、全員がゾーニングを理解することができないため、利用者に対しては行動制限が行われた。すなわちレッドゾーンにいる利用者はその外にでることはできない対応とした。

2）イエローゾーン

レッドゾーンとグリーンゾーンの間の空間である。職員の着替えスペースが該当する。消毒液、マスク、手袋、防御衣などが置かれる。職員はこのスペースでの切り替えを行うことで、感染症を清潔エリアに持ち込まない対応が求められた。

3）グリーンゾーン

ウイルスがいないと考えられる領域である。事務所のほか、ナースステーションなどもグリーンゾーンとすることで、診療録やパソコンの汚染を防ぐ必要がある。

2. 発生時期別にみるゾーニング

1）発生期（発症者が少ない）：施設の一部をゾーニング（図4）

施設の一部を区切る形でゾーニングを行い、陽性者や濃厚接触者はこのエリアに移動する。

図 4　発生期のゾーニング
施設の一番奥の部分に当初発生した方々を移動した。職員の出入りも、施設側からではなく、スクリーンの奥にあるドアから行われた。

2）拡大期：施設のフロア全てをゾーニング

この際には、すでに発生した方の同室者は陽性になる確率が高いので、利用者間の感染がおきないように、ケアの工夫が必要である。一方で、陽性者が出ていない部屋は、陽性者を出さないため、部屋ごとの隔離も行った。

図 5　拡大期のゾーニング
施設のほぼ全面がゾーニング対象となった。この図は玄関フロアから入ったところのスペースであり、右の部屋は通常は会議室であるが、ここは、倉庫および休憩室として用いられた。

3）発症者減少期：再び施設の一部のみをゾーニング

同室者と、感染者が出ていない部屋を区別して行っていく必要がある。

4）利用者の戻り期：

すでに感染した利用者が戻ってくることを考慮してのスペースの確保。

5）収束期：収束に向けてのレッドゾーンの縮小

フロアの半分はレッドゾーン（奥）とグリーンゾーン（手前）にわけ、COVID-19に罹患し、退院した利用者は手前のグリーンゾーンを使用した。

図 6　収束期のゾーニング
手前の部屋に、発症後治療を受けた方々が入室した。そのため、図の中央のカーテンの位置は戻りの利用者数に併せて変化した。

大きく分けてもこのようなゾーニングの見直しが行われた。またゾーニングは施設職員だけでは十分対応できなかったので、関連病院の医師や保健所の指導のもとに行われた。一方ゾーニングのためにビニールカーテンなどを多用しており、職員の大きな労力が必要となった。

13：検査体制について

1. ウイルス検査について

その後も高齢者施設での感染は不顕性感染からの場合が多いことが報告され、入所者への全数調査が必要である[6)]。当施設においても陽性者を把握するためにはPCR等の検査が必要であって、発熱やSpO_2に基づいた感染の推定は行うべきでない。またウイルス検査が陰性の場合であっても、図3のように時間的な広がりがあるため検査は複数回必要となる。今回のエピソードでは一人当たり最大6回のウイルス検査が行われた。伝播から、感染、陽性化まではタイムラグがあり、1回のみの検査では判断できず、複数回検査を必要とする場合があることを想定しておく必要がある。また、行政検査は結果が翌日報告となるため、対応に時間的なギャップが生じた。今回のクラスター発生では3種類の検査方法が使い分けられた。

1）保健所経由で行われたPCR検査

入所者および職員の陽性判定の基本は保健所に唾液あるいは鼻咽頭ぬぐい液を用いて行った。検査結果が出るのが翌日であること、および朝10時までに保健所にもっていかなければならないという問題が生じたため、一部は抗原検査での判断を用いた。

2）関連病院の検査室で行われた抗原定性検査

抗原検査の対象となったのは、毎日のPCR検査提出期限後（朝10時）以降に発熱等の症状がでて感染が疑われた方である。鼻咽腔ぬぐい液を用いて2時間以内に検査結果の報告がなされた。

3）近隣の病院の発熱外来で行われたLAMP法による検査

職員が在宅中あるいは勤務中に発熱した場合には、近医の発熱外来を受診し検査を受けた。当日中に検査結果が判明した。

2. 新規入所者のウイルス検査体制の確立

老健ではウイルス検査の費用を保険請求できない。今回のようなエピソードを防ぐには入所時および疑い時にCOVID-19検査が出来るようにする必要がある。またCOVID-19感染陽性者は発熱や血中酸素濃度の低下を含む臨床症状では判断できない。比較的特異的な症状とされる味覚障害は、認知症患者では確認することが困難であった。これから冬にかけてインフルエンザの流行期でもある。インフルエンザの場合、発熱等の症状が比較的明確であるが、現在老健ではインフルエンザに対する検査費用も施設の持ち出しである。今後の施設内クラスター発生に対応するためには、感染症検査についての費用について見直すべきである。

3. 職員に対する検査体制

施設勤務職員は、いつ職場で感染するか、あるいはしらない間に感染していて、それを利用者等にうつすか恐怖の中で仕事をしている状態。職員に対する検査体制の確立が望ましい。

14：COVID-19罹患者の再入所について

COVID-19に罹患すると利用者は指定された病院に入院する。その後一定期間を経た後、利用者は施設に戻ってくるのであるが、この対応も慣れないことが多かった。COVID-19に罹患し入院した場合、現在の退院のルールは以下のようになっている。

1．有症状者の場合

①発症日から10日間経過し、かつ、症状軽快後72時間経過した場合、退院可能とする。
②症状軽快後24時間経過した後、24時間以上間隔をあけ、2回のPCR検査で陰性を確認できれば、退院可能とする。

2．無症状病原体保有者の場合

①検体採取日から10日間経過した場合、退院可能とする。
②検体採取日から6日間経過後、24時間以上間隔をあけ2回のPCR検査陰性を確認できれば、退院可能とする。

今回当施設でのクラスター発生で施設内での陽性確認が続きゾーニングが継続している中で、最速無症候の利用者が10日程度で戻ってくる際の対応に苦慮した。戻ってくる方が活発な認知症患者の場合、ゾーニングを無視して動くためゾーニングの工夫が必要であった。

3．再入所時の在宅酸素療法加算

以前から指摘されているように老健では介護報酬のしばりから在宅酸素療法が受けにくい状態である。高齢者のCOVID-19感染後は血中酸素が低下したままの方が多く、入院した病院から、退所後は在宅酸素療法の継続の指示が出されるがそのコストは施設持ちである。従って元の入所施設に戻すことが困難となる。老健入所者においても、在宅酸素が問題なく提供できる体制を構築すべきと考える。

4．感染症後の短期集中リハの再実施

COVID-19で入院した方の心身機能レベルの低下が著しい。今後これらはデータをまとめて別途報告したい。本来老人保健施設では短期集中リハビリテーション[7]および認知症短期集中リハビリテーション[8]により、入所直後の利用者の機能の改善が得られている[9]。入所後の時期にも依存するが、多くの利用者が時期的に短期集中リハ、認短リハの適応の時期ではない。しかしこういった方々こそ短期集中リハビリテーションが求められる。

5．入院中の併存症の悪化

COVID-19で入院している期間、利用者の併存症が悪化する場合がある。今回のエピソードにおいても、入院中に褥瘡が悪化し、再入所後再度入院して、褥瘡の治療を要する方がいた。

6．その他の問題

1）悪化したときの対応についての説明

当施設利用者は、初回利用時にすべての方に、余命が残り少なくなった時の対応について方針を確認する一種のアドバンスドケアプランニング（ACP）を行っている。通常時であれば、老人保健施設での看取りは満足度が高い[10]。しかしCOVID-19では、罹患者には保健所や入院先の病院からCOVID-19に罹患後状態が悪化した場合の対応の再確認が求められる。具体的には人工呼吸器やECMOの使用についてである。初回利用時には、看取りの際の延命治療として人工呼吸器やその他急性期医療は不要としても、COVID-19であった場合は、できるだけのことをして欲しいと希望する家族もいる。利用者は認知症で判断ができず、家族も、来所を制限している中で、短時間で行うことは困難な状況がある。

2）職員の体制

濃厚接触者が休まざるを得ないため、残りの

職員に過大な負担がかかった。また、常に清潔動作を心がけなければならず、身体的・精神的な負担ははかりしれない。施設を継続するためには、様々な応援体制が必要である。

3）入所中クラスターが発生した場合ショートステイ利用から入所利用切り替え

介護保健施設における入所は、個別の自筆による署名捺印が必要である。認知症や障害があって当人では署名できない場合は、代理人としてのキーパーソンがその代わりに署名捺印が必要である。ところが、COVID-19でクラスターが発生している場合にはキーパーソンの施設訪問もお断りする事態となる。ショートステイ利用中にクラスターが発生した場合、ショートステイ利用者は帰宅が出来ないため、入所に切り替える必要が生じる。この際の事務手続きが、署名捺印を原則としている場合滞ってしまうという問題点が生じた。

15：おわりに

本来老健は利用者の活動性やADLを上げるための工夫をしている施設である。ところがCOVID-19が蔓延してから、面会が制限された。クラスターが発生すると保健所等の指導により、厳しい隔離が行われることになった。居室から出てこれないと当然ADLは低下する。またこれまで毎日のように行われたレクリエーションも中止されたため、認知機能の低下もあるであろう。老人保健施設の理念とは異なるこのような対策をどのように、あるべき理念との融合を図るかは課題である。

また今後はデータを整理し利用者の心身機能がCOVID-19クラスターの発生でどのように変化したのかも検討していく予定である。

文　献

1）Adelina Comas-Herrera JZ, Charles Litwin, Amy T Hsu, et al: Mortality associated with COVID-19 outbreaks in care homes: early international evidence 2020. https://ltccovid.org/2020/04/12/mortality-associated-with-covid-19-outbreaks-in-care-homes-early-international-evidence/（2020年12月1日閲覧）
2）日本環境感染症学会：高齢者介護施設新型コロナウイルス感染症への対応ガイド 2020. http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/koreisyakaigoshisetsu_kansentaisaku.pdf.（2020年12月1日閲覧）
3）日本老年医学会：新型コロナウイルス感染症（COVID-19）流行期において
高齢者が最善の医療およびケアを受けるための
日本老年医学会からの提言
―ACP 実施のタイミングを考える― 2020. https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/coronavirus/pdf/covid_teigen.pdf（2020年12月1日閲覧）
4）厚生労働省：高齢者介護施設における感染対策. 高齢者介護施設における感染対策マニュアル改訂版2019.
5）結城康博: 深刻化する介護人材不足～介護保険21年目を迎えて～. 社会保険旬報 2020; 2781: 14-8.
6）Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, et al: Presymptomatic SARS-CoV-2 infections and transmission in a skilled nursing facility. New England Journal of Medicine 2020; 382(22): 2081-90.
7）大河内二郎：短期集中リハビリテーショ

ンと自立支援．総合リハビリテーション 2017; 45(11): 1099.
8）大河内二郎：認知症短期集中リハビリテーションとは．Medical Rehabliltation 2015; 183: 104.
9）Maki Y, Sakurai T, Okochi J, et al: Rehabilitation to live better with dementia. Geriatr Gerontol Int 2018; 18(11): 1529-36.
10）小竹理奈，羽成恭子，泉田信行，他：介護老人保健施設で看取りを行った遺族における看取りの満足度との関連要因．日本公衆衛生雑誌 2020; 67(6): 390-8.

各論４　トピックス

4. 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）とフレイル対策
③新型コロナウイルス感染症（COVID-19）による高齢者の生活不活発を基盤とするフレイル化・健康二次被害
―ウィズコロナ・アフターコロナ社会を見据えた新たな地域像とは―

東京大学高齢社会総合研究機構 機構長・
未来ビジョン研究センター 教授
飯島　勝矢
東京大学高齢社会総合研究機構・
未来ビジョン研究センター　特任講師
孫　輔卿
東京大学高齢社会総合研究機構　特任研究員
田中　友規

1：はじめに

人生100年時代とも言われる中で、健康寿命の延伸は国家戦略の中核であり、フレイル（虚弱）をいかに食い止めるのかが鍵になる。このフレイル概念は従来の健康増進－介護予防の流れにも新しい風を入れようとしている。フレイルには多面性があり、身体的な要素（変形性膝関節症を代表とするロコモティブシンドローム等）だけではなく、精神心理的なメンタル面や社会的な要素（孤立、孤食、独居、経済的困窮等）もあり、これらが様々な負の連鎖を起こし、自立度の低下を促進していく。そこに大きく関わる要因が筋肉減弱（サルコペニア）である。このフレイル化をより早期から予防するためには、健康増進に向けた従来のアプローチ（十分なたんぱく質摂取と適切な運動習慣）は当然であるが、介護予防の取り組みを進めてきた我が国においては、それだけでは限界があり、そこに人とのつながりも含めた社会性・社会参加が個々人に大きく問われる。

2：COVID-19が高齢化した地域社会に何をもたらしたのか

2020年、新型コロナウイルス感染症（COVID-

プロフィール
IIJIMA Katsuya
最終学歴　1990年　東京慈恵会医科大学卒　主な職歴　千葉大学医学部附属病院循環器内科 入局、東京大学大学院医学系研究科加齢医学講座 助手、同講師、米国スタンフォード大学医学部研究員を経て、2016年　東京大学高齢社会総合研究機構教授　2020年　東京大学高齢社会総合研究機構 機構長・未来ビジョン研究センター教授　現在に至る　内閣府「一億総活躍国民会議」有識者民間議員、厚生労働省「高齢者の保健事業と介護予防の一体的な実施に関する有識者会議」構成員、厚生労働省「全国在宅医療会議」構成員、厚生労働省「人生100年時代に向けた高齢労働者の安全と健康に関する有識者会議」構成員、日本学術会議「臨床医学委員会 老化分科会」ボードメンバー　専門分野　老年医学、老年学（ジェロントロジー：総合老年学）特に、健康長寿実現に向けた超高齢社会のまちづくり、地域包括ケアシステム構築、フレイル予防研究と地域実装、在宅医療介護連携推進と多職種連携教育、大学卒前教育　近著　「老いることの意味を問い直す ～フレイルに立ち向かう～」（クリエイツかもがわ）、「東大が調べてわかった衰えない人の生活習慣」（KADOKAWA）、「健康長寿　鍵は“フレイル”予防 ～自分でできる3つのツボ～」（クリエイツかもがわ）、「オーラルフレイルQ＆A－口からはじまる健康長寿－」（医学情報社）、「マンガでわかるオーラルフレイル」（共著、主婦の友社）、「在宅時代の落とし穴　今日からできるフレイル対策」（KADOKAWA）

19）の世界的な流行の中で、日本においては、緊急事態の宣言が解除されたものの、同年の初夏からは第二波への対応も行ってきている。しかし、私たちの日常の生活は簡単には元に戻ることはできそうもない。ワクチンや治療薬が開発され落ち着くのにあと1年半から2年はかかり、場合によれば治療薬の確固たるもののエビデンスもなかなか出てこないことが報道されている中で、COVID-19流行後の世界（いわるるアフターコロナ社会）は様々な面で変わっていくであろう。

具体的には、現在、「三密状態を避ける」「ソーシャルディスタンスを保つ」といった新しい生活様式が長期間求められるという大変化が起こっている。一方で、人と人が対面してお互いの息遣いを感じながら人格的な交わりを深める、あるいは人々がいわば膝を接するようにして語り合うといったことは、人間社会の基本的なあり方であり、それが損なわれるような社会が定着するなどということはあり得ないことである。

3：COVID-19により地域在住高齢者に何が起きているのか

筆者が率いる東京大学高齢社会総合研究機構内のフレイル予防研究チームは、地域の元気シニアの方々をフレイルサポーターとして養成し、「高齢住民主体のフレイルチェック活動を軸とした健康長寿まちづくり」を全国の自治体に向けて推進している。この取り組みは、我々が実施している大規模高齢者縦断追跡調査（コホート研究）からのエビデンスを基に、食/栄養、口腔機能、運動を含めた身体活動、社会性（社会参加と人とのつながり）などの多分野を包含している。地域の通いの場や集いの場などにおいて、高齢住民だけでワイワイとした雰囲気の中で、フレイルサポーターにより多面的な視点でチェックを行い、一緒に気づき、自分事化をしていくことを狙ったものである。現在、全国で66自治体に導入して頂き、さらに展開中である。

上記の導入自治体において、大半が今回のコロナ問題により、地域活動が止まってしまっている。しかし、その中でも調査研究に協力して下さっている自治体が幾つも存在し、下記の最新情報が集約され、「COVID-19により地域在住高齢者に何が起きたのか」が見えてきた。単なる感染リスクだけではなく、高齢者への自粛生活長期化による健康二次被害（フレイル化およびフレイル状態の悪化）が明確なエビデンスとして見えてきたのである。すなわち、過剰な恐怖を背景とした自粛生活長期化により、顕著な生活不活発および食生活の乱れ、さらには人とのつながりの断絶が見られた。

我々の高齢住民主体のフレイルチェック活動を導入しているある自治体では、40%強の高齢者に外出頻度の著明な低下が認められ、なかでも14%の方が週1回未満の外出頻度(＝閉じこもり傾向)まで低下していた（図1）。さらに、外出頻度だけではなく、「バランスの良い食事ができていない」、「買い物に行けず食材が手に入らない」、「献立を考えるのが面倒になった」、「食事も疎かになり簡単に済ませる」等の悪影響も認められた。

実際に、食事に関する内容だけでも、次頁枠内のようなコメントがあがっている。

別の導入自治体において、いち早く今年の7月からフレイルチェック活動を（三密に配慮しながら）再開してくれた自治体が存在する（図2）。このフレイルチェックには質問票だけではなく、フレイルサポーターが様々な身体機能の実測も行ってくれている。COVID-19流行の前後比較

アンケート調査：自由記述より（抜粋）

- **食材を購入するための外出はスーパーの混雑が気になって**、こまめに買い物にいけない。従って新鮮な魚が購入できない
- 買い物が思うようにできない。努力はしていますが買い物にあまり行きません
- **買い物の機会が少なくなったので、どうにか間に合わせて済ませている**
- 買い物に出たくない、**献立を考えるのがめんどうになった**
- 不足分をすぐ補充出来ない
- 冷凍食品が多くなった
- 手間がかかり、支度が面倒
- 買い物に行かないので**野菜類が足りていない**。緑の野菜の値段が高く困る
- 自らが食事の準備している為、**偏り気味**

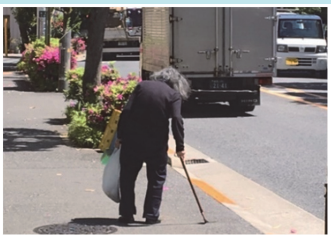
フレイルチェック活動導入自治体からの新知見①

【コロナ渦での外出自粛生活の長期化】

孤立～閉じこもり、生活不活発、食生活の乱れ・偏り それらによる「フレイル状態の悪化」

【外出自粛の長期化による悪影響】

- **40%以上の人**で外出の頻度が著明に低下
  ➔「運動できていない」、「会話量が減っている」と答えた人が有意に多い（3.3倍、2.8倍）
- **14%が週1回未満の外出頻度(＝閉じこもり傾向)**まで低下
  ➔上記に加えて、「バランスの良い食事ができていない」と答えた人が有意に多い
- 他に、具体的には、「人と会う機会が減ったので会話が減った」、「買い物に行けない」、「食材が手に入らない」等のコメントあり
- 外出自粛にともない、**閉じこもり傾向まで外出頻度が低下した人では、食事も簡単にすませる（おそらく欠食頻度もあがる）**といった悪影響も



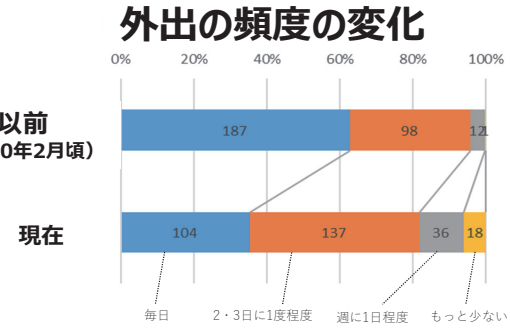


図１　フレイルチェック活動導入自治体からの新知見①

での実測値の変化では、握力の低下、ふくらはぎ周囲長の低下、筋肉量の減少（特に体幹部は約8%減少）、滑舌の低下などが認められた。81歳女性の実例も掲載する（図3）。

3つ目の自治体からは、筋肉量を反映するとされる「ふくらはぎの太さ」、および筋肉を使ったパフォーマンスの一つである「歩行速度」の2つに関して、COVID-19流行の前後比較をしてみた（図4）。

コロナ禍における活動自粛生活により筋肉減弱(サルコペニア)が進行してきていることが分かってきた。「指輪っかテスト」という簡易評価法にて下腿の筋肉量が低下したと感じている高齢者は24.3%存在していた。この下腿周囲が細くなったと感じる方々は、身体活動量の低下した人で2.8倍多く、人と会う機会やつながりの低下した人で3.4倍、口腔機能の低下を訴える人で5.2倍多いことが判明した。さらに、コロナ問題の前と比較して、歩行速度が低下したと感じている者は27.3%存在した。この歩行速度低下の者は、身体活動量の低下した人では3.4倍多く、人と会う機会やつながりの低下した人では9.5倍、さらに、口腔機能の低下を訴える人で3.7倍多いことが分かってきた。

4：ウィズコロナ・アフターコロナ社会を見据えた新たな地域像とは

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）による高齢者の生活不活発を基盤とするフレイル化、すなわち健康二次被害が現場のデータとと

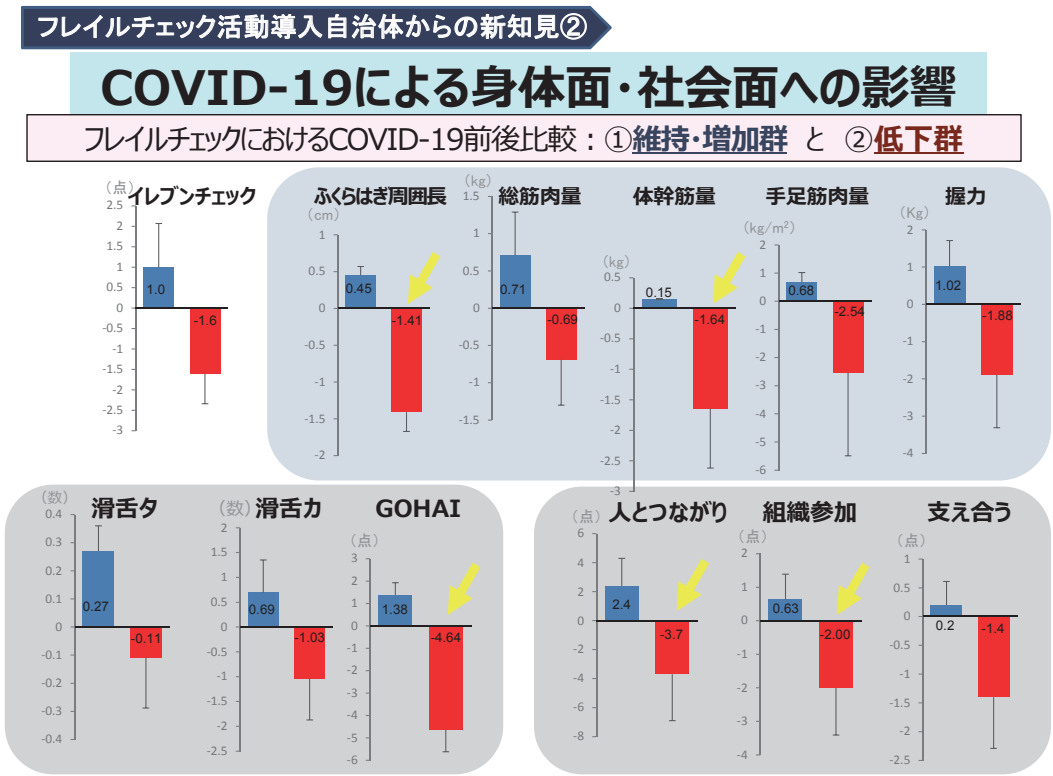


図2　フレイルチェック活動導入自治体からの新知見②－1
（東京大学高齢社会総合研究機構 孫輔卿、飯島勝矢．論文準備中）

フレイルチェック活動導入自治体からの新知見②

（例）81歳女性

連番	コロナ前 21		コロナ後	
性別		女		
受診日.	2019.11.19	→	2020. 7.20	
指輪っかテスト.	隙間ができる	→	囲めない（ちょうど囲める）	
栄養：健康に気をつけた食事を心.	はい	→	はい	
栄養：野菜と主菜を毎日2回以上.	はい	→	はい	
口腔：「たくあん」の固さの食品.	はい	→	はい	
口腔：お茶や汁物でむせることが.	いいえ	→	いいえ	
運動：30分の運動を週2日、1.	はい	→	はい	
運動：身体活動を1日1時間以上.	はい	→	はい	
運動：⑦同性同年齢と比べて歩く.	はい	→	はい	
社こ：昨年と比べて外出の回数が.	いいえ	→	はい	
社こ：1回/日以上は、誰かと一.	はい	→	はい	
社こ：自分が活気に溢れていると.	いいえ	→	いいえ	
社こ：何よりもまず、物忘れが気.	いいえ	→	いいえ	
滑舌（タ）数値.	6	→	4	-2
滑舌（カ）数値.	5.8	→	3.8	-2
滑舌（タ）.	6.0以上	→	6.0未満	
ＡＳＩの元気度　数値.	58	→	56	-2
ＡＳＩの元気度.	58～60点	→	12～57点	
ふくらはぎ周囲長　数値.	32	→	31	-1
ふくらはぎ周囲長.	十分な筋肉	→	サルコペニアの可能性	
握力　数値.	21.3	→	19.4	-1.9
握力.	十分な筋肉	→	サルコペニアの可能性	
繊筋量　数値.	30.1	→	29.95	-0.15
体幹筋量　数値.	17.75	→	15.8	-1.95
手足の筋肉量　数値.	6.3	→	6.46	0.16
人とのつながり　数値.	15	→	13	-2
人とのつながり.	12～30点	→	12～30点	
組織参加　数値.	1	→	1	0
組織参加.	1～7点	→	1～7点	
支え合い　数値.	3	→	4	1
支え合い.	1～3点	→	4点	

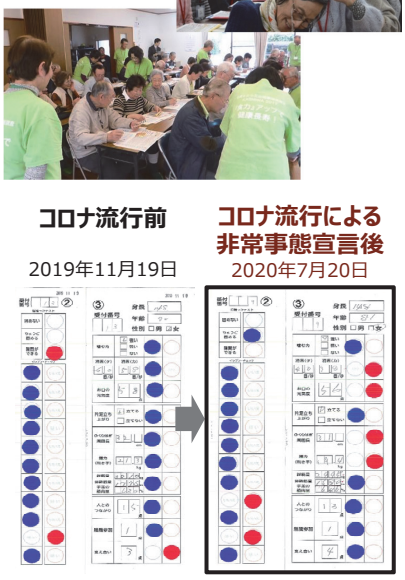


図３　フレイルチェック活動導入自治体からの新知見②－２

フレイルチェック活動導入自治体からの新知見③

コロナ禍における活動自粛生活により筋肉減弱(サルコペニア)が進行

筋肉量や歩行速度が減少した高齢者では生活の何が変わったのか？

COVID-19による
自粛要請前後での比較

「**筋肉量***が低下した高齢者（24.3%）」は、
自粛要請中に

- **身体活動量の低下した人**で、**2.8倍**多い
- **人と会う機会やつながりの低下した人**で、**3.4倍**多い
- 同時に、**口腔機能の低下**を訴える人が**5.2倍**多い

「**歩行速度***が低下した者（27.3%）」は、
自粛要請中に

- **身体活動量の低下した人**では、**3.4倍**多い
- **人と会う機会やつながりの低下した人**では、**9.5倍**多い
- 同時に、**口腔機能の低下**を訴える人が**3.7倍**多い

*筋肉量は指輪っかテスト、歩行速度は質問票による評価

4

図４　フレイルチェック活動導入自治体からの新知見③
（東京大学．田中友規、飯島勝矢．論文準備中）

もに見えてきた。

たしかに高齢者においてはコロナ感染により重症化しやすいとも言われ、積極的にメディア報道を通して全国の国民に周知されてきた事実がある。しかし、あまりにも感染を恐れるばかりに、相対的に生活内容が極度の低活動・不活発に陥り、知らず知らずのうちにサルコペニアの進行を基盤としたフレイル状態の悪化が起こり、移動能力の低下だけではなく、認知機能の低下、次なる感染症への免疫力の低下、糖尿病管理の悪化など、様々な負の連鎖が起こってしまうのではないかと危惧される。

フレイル予防・対策のためには、コロナ問題の有無にかかわらず、「栄養（食と口腔機能）、身体活動（運動や社会活動等）、社会参加（人とのつながりが特に重要）」の3つの柱をいかに三位一体として底上げし、日常生活の中に継続的に盛り込めるのかが鍵になる。そこには、①高齢者個々人へどのような情報を届け、改めて意識変容・行動変容してもらうか、そして②全ての住民活動が止まってしまっている地域コミュニティをどのように前向きに再構築していくのか、この2つの視点が重要になる。

あえてここで強調したいのは、自治体における止まっている地域活動を単にいつ再開させるのかという考え方ではなく、「ウィズコロナ・アフターコロナ社会を見据えた新たな地域像をどう構築するのか」という視点で考えるべきである。今後、全国の高齢者の方々には、この感染症を「正しく恐れる、賢く恐れる」ことを促しながら、情報の報道も考え、悪影響が出ている心身機能と日常生活内容を早々に改善すべきである。すなわち、感染の予防を強調するだけではなく、それ以上に、生活不活発および人とのつながりも含めた社会性の低下に関する予防の重要性もしっかりと訴えかけるべきである。また、自宅生活のさらなる充実化も必要である。単に外出するかしないかの問題ではなく、日常生活の大半の時間を過ごす自宅の生活内容においても、足元に転がっているヒントを拾い上げ、創意工夫をすることにより、いかにワンランクアップした生活内容に向かうことができるのかを是非とも伝えたい。（以下、参照されたい：東京大学高齢社会総合研究機構作成「おうちえ」トップHP（http://www.iog.u-tokyo.ac.jp/もしくは http://www.iog.u-tokyo.ac.jp/?p=4844）

5：国家戦略として3つの「守る」

そこで、ウィズコロナ・アフターコロナ社会を見据えて、我が国日本がどのように大きく変容できるのかが大きな鍵になる。そこで、【国家戦略として3つの「守る」（①感染、②経済、③健康／健全な地域社会）】を実現すべきであることを改めて強調したい（図5）。その中で、個人および地域へのNew Normalの構築へチャレンジしたい。

個々の地域住民に対して、改めてどのような情報を届けるべきなのか。

【1】＜感染拡大＞を守る
- ●非高齢者世代への感染拡大防止に対するリテラシー向上
- ●高齢者に向けて：「正しく賢く恐れて、生活に反映する」
- ●そのためのメディア報道・情報提供

【2】＜経済＞を守る
- ●ガイドライン遵守の徹底
- ●若者・現役世代へのモラル徹底

【3】＜健康・健全な地域社会＞を守る

まずは、3つの予防（感染予防、生活不活発の予防、人とのつながり低下への予防）の情報周知の徹底（特にメディア）すべきであろう。早期からのフレイル予防による健康長寿実現のために前述の3つの柱は重要である。さらに、三密に配慮しながらの従来の地域活動の再開と地域の絆を戻していかなければならないことは言うまでもないが、さらに下記のメッセージを強調したい。

住民（特に高齢者）の変革と地域の変革のために「ハイブリッド型の地域コミュニティ」を目指して行くべきである。オンサイト（現場）で従来の通いの場や集いの場を上手く配慮しながら実現させていく、そこにオンライン技術を上手く溶け込ませ、地域支援ＩＣＴプラットフォームを創造していくべきである。すなわち、感染対策に直結する新しい生活様式も当然重要であるが、それに加えて、人とのつながり方や集い方の新しい形をIT技術の駆使により模索し、「身体は離れていても心が近づくことが出来る地域社会」を構築したい。そこには趣味や価値観を共通項として物理的な距離が大きく離れている者同士（特に若い世代だけではなく高齢者も）で気軽に集えるように、さらには、従来の地域コミュニティ（特に日常生活圏域）において忘れかけられている「絆」を戻すことが出来るようにしたい。

6：さいごに

このコロナ問題は単なる新たな感染症の課題を示しているだけではない。おそらく、コロナ問題が発生する以前からの持ち合わせていた様々な問題、特に地域課題・社会課題をより早

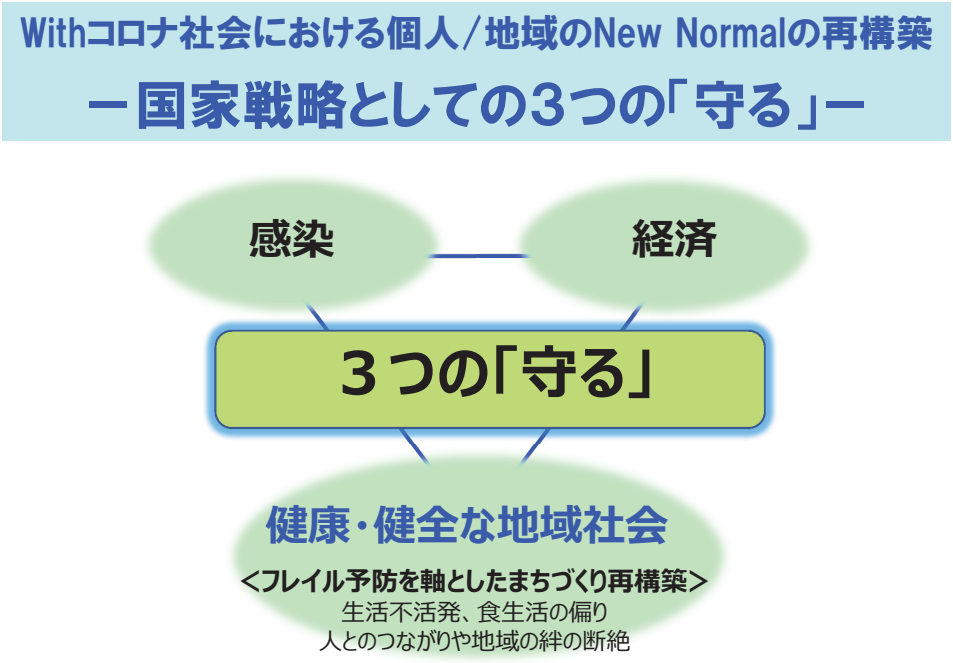


図５　国家戦略としての３つの「守る」
（①感染、②経済、③健康 / 健全な地域社会）

期に見える化させてくれているのであろう。このコロナ問題によるピンチをどうチャンスに変えるのか、そしてヘルスケア分野において、国民の個々人に何を伝え、さらには新たな地域社会づくりにどう反映させるのか、ここは大きな分岐点になると推測する。この課題は、アフターコロナ時代において、人のQOLのあり方はどう変わっていくべきかを意味している。さらには、真の人間中心社会に向けて、Society 5.0時代の技術が進化し、さらに普及し、「我々の忘れてはならない原点」と「次世代の新しい地域コミュニティ像（人のための新たなデジタル社会）」の両方を実現しながら、人と人との心を近づけ（いわゆる絆）、豊かな社会にむけた新たな価値を全世代に創造してくれることを信じてやまない。

執筆者一覧

（執筆順）

飯島　勝矢（東京大学）

牧迫　飛雄馬（鹿児島大学）

前田　圭介（国立長寿医療研究センター）

荒井　秀典（国立長寿医療研究センター）

石井　好二郎（同志社大学）

乾　明夫（鹿児島大学）

藺牟田　洋美（東京都立大学）

木下　かほり（国立長寿医療研究センター）

吉村　芳弘（熊本リハビリテーション病院）

杉本　研（川崎医科大学）

島田　裕之（国立長寿医療研究センター ）

冨田　公夫（東名厚木病院）

小島　太郎（東京大学）

渡邊　裕（北海道大学）

北原　糺（奈良県立医科大学）

大村　卓也（東京都健康長寿医療センター）

重本　和宏（東京都健康長寿医療センター）

山田　実（筑波大学）

孫　輔卿（東京大学）

田中　友規（東京大学）

内山　奈美（キユーピー株式会社）

乾　裕之（イオン株式会社）

徳丸　剛（東京都西東京市）

鈴木　隆雄（桜美林大学）

亀山　祐美（東京大学）

亀山　征史（東京都健康長寿医療センター）

秋下　雅弘（東京大学）

山口　泰弘（自治医科大学附属さいたま医療センター）

大河内　二郎（医療法人若弘会）

飯島　勝矢（東京大学）

フレイル予防・対策：
基礎研究から臨床、そして地域へ

Advances in Aging and Health
Research 2020

発　行　令和３年３月
監　修　柳澤　信夫
　　鈴木　隆雄
　　飯島　勝矢
発行所　公益財団法人 長寿科学振興財団
　　愛知県知多郡東浦町大字森岡字源吾山１－１
　　あいち健康の森 健康科学総合センター４階

ISBN978－4－9908157－6－9

本書を無許可で複写・複製することは、著作権法上での例外を除き、禁じられています。

ISBN978-4-9908157-6-9

公益財団法人 長寿科学振興財団

当財団のマークの由来

長寿科学振興財団の設立は、昭和天皇御長寿御在位60年記念慶祝事業の一環として検討されました。また、昭和天皇の一周年祭に当たり、天皇・皇后両陛下から、長寿科学研究推進に資する思し召しにより、昭和天皇のご遺産から本財団に対してご下賜金が賜与されました。

こうした経緯がありまして、昭和天皇の宮中での御印が「若竹」でありましたことに因み、いつまでもみずみずしさと若々しさの心を象徴する若竹を当財団のシンボルマークとしました。