

平成 30 年 6 月 19 日現在

機関番号：23201

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2017

課題番号：16K16601

研究課題名(和文)高齢者における呼吸器感染症の予防のための身体活動向上プログラムの開発と効果検証

研究課題名(英文) Development and validation of physical activity intervention program for prevention of respiratory tract infection in community-dwelling older adults

研究代表者

上村 一貴 (Uemura, Kazuki)

富山県立大学・工学部・講師

研究者番号：50735404

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本課題では、高齢者の呼吸器感染症予防を目的とした身体活動向上プログラムの開発と効果検証を行った。初年度に、活動量基準作成のための観察研究を行った結果、上気道感染症の発生に対する身体活動量(Ex)のカットオフ値は、11.8Mets・時/週であり、予防には中強度以上の活動を増やす必要があることが示された。次に、身体活動向上のための行動変容プログラムを作成し、ランダム化比較試験のデザインを用いて、効果を検証した。介入群では、身体活動が有意に増加し、期間中のインフルエンザの発生割合が有意に低かった。中強度以上の活動を促進する行動変容プログラムにより、高齢者の上気道感染を予防可能であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：We aimed to develop and validate physical activity intervention program for prevention of respiratory tract infection in community-dwelling older adults. In the first year, we investigated the targeted value of physical activity by observation study. In results, the cut-off value of Ex for incident upper respiratory tract infection was 11.8 Mets・h/wk. It is believed that moderate-to-vigorous physical activity is crucial for prevention. Next, we examined the effects of behavior change program for physical activity promotion using a randomized controlled trial design. In results, amounts of physical activity (step/day and Ex) were significantly increased in intervention group compared to control group. Additionally, incidence proportion of flu was significantly lower in intervention group. It is suggested that behavior change program for promoting moderate-to-vigorous physical activity can prevent upper respiratory tract infection in older adults.

研究分野：老年医学

キーワード：上気道感染症 活動量計 生活習慣 インフルエンザ 肺炎 健康教育

1. 研究開始当初の背景

加齢に伴って免疫機能は低下し、高齢者では感染症が難治化あるいは重症化しやすい。特に、呼吸器感染症は高齢者で高頻度にみられる代表的疾患であり、肺炎は脳血管障害を抜いて死因の第3位となっている。また、この20年間での、高齢者・成人における肺炎死亡率の減少は20%にも満たない。抗菌薬の開発など医療技術の進歩にも関わらず、肺炎患者の予後に劇的な変化がみられていないことから、今後はますます予防に力を入れた対策が重要性となると考えられる。

風邪やインフルエンザなどの上気道感染症は、感染防御能を低下させ、肺炎のリスク因子となるため、肺炎の前駆症状である上気道感染症の段階からの予防が重要となる(Almirall J, et al. *Eur Respir J* 2008)。ワクチンによる予防率は、若年者の60~80%に対して、高齢者では40~60%であり完全とは言い難い(Voordouw Ac, et al. *JAMA* 2004)。さらに、高齢者では肺炎による入院や上気道感染症の罹患後に認知機能低下を生じやすいとされることから(Davydow DS, et al. *Am J Med* 2013; Bucks RS, et al. *Brain Behav Immun* 2008)、呼吸器感染症を契機とした生活機能低下・要介護の予防という視点の重要性も伺える。一方、運動・身体活動は、高齢者の免疫機能・防衛体力の向上、感染症予防に対して恩恵をもたらすことが期待されるが、その科学的検証は進んでおらず、予防法に関するエビデンスは少ない。

運動による高齢者の免疫機能向上・防衛体力向上効果は、生体マーカーレベルでは示されてきているが、呼吸器感染症をアウトカムとした介入研究は2つと極めて少なく、効果についての報告は一貫しない。これまでの研究の問題点として、サンプルサイズが小さく(約30例)、免疫機能向上に寄与する運動・身体活動の内容や量を明らかにしないまま介入を行っていることが挙げられる。

観察研究ではこれまでに、一般成人を対象として上気道感染症と身体活動習慣の関連が報告されている(Nieman DC, et al., *Br J Sports Med* 2011)。これに対して申請者は、152名を対象とした前向きコホート研究により、高齢者においても、身体活動習慣が上気道感染症の発症リスクを低下させる可能性を示した。

Niemanらは、運動負荷と上気道感染リスクとの相関は”J字型を示すというJカーブモデルを提唱した。しかし、申請者らの調査を含め、これまでの上気道感染症と運動習慣との関連性を分析した研究は、身体活動を自己報告式の質問紙にて調査しており、客観的な評価方法を用いた研究はない。そのため、現時点で呼吸器感染症予防に有効となる具体的な活動量の目安は存在しない

そこで本研究では、高齢者の呼吸器感染症予防に向けて、これまでの問題点を解決するため、観察研究により目標とすべき活動量の

基準および推奨される運動内容を明らかにした上で、介入研究により予防効果を検証することを目的とする。介入プログラム作成のための身体活動基準の明確化は、科学的検証としての重要性のみでなく、介護予防事業などへの将来的な実装のために不可欠であるという社会的ニーズに基づく視点によるものである。

2. 研究の目的

本研究の目的として、課題1では、観察研究により、活動量計を用いて身体活動量を客観的に定量化した上で、呼吸器感染症の発症を調査し、その結果に基づいて呼吸器感染症予防に寄与する適切な活動量の基準を作成する。課題2では、課題1で作成した基準を、活動量計を用いた行動変容プログラムへと応用し、ランダム化比較試験により呼吸器感染症の発症の抑制効果を検証する。

3. 研究の方法

【課題1】

初年度は活動量基準作成のための観察研究を行った。

(1) 対象

対象は、65歳以上の地域在住高齢者86名(平均72±4.9歳、男性27名)とした。除外基準は、基本的日常生活に非自立の項目がある場合、心疾患や呼吸器疾患により運動を禁忌とする場合、免疫抑制薬を服用している場合とした。対象者には研究内容について説明を行った上で、書面にて同意を得た。なお、本研究は、富山県立大学「人を対象とする研究」倫理審査部会の承認を受けて実施した(番号:第H28-11号)。

(2) 測定

身体活動量は、二重標識水法との比較により妥当性が確認されている、3軸加速度センサー内蔵型の活動量計(EW-NK52, Panasonic製)を用いて評価した。対象者に、活動量計を腰部に装着した状態で14日間日常生活を送ってもらい、郵送にて回収した。調査期間中、対象者自身が歩数などのデータが確認できないよう、活動量計の表示をブラインド化した。

歩数の1日あたりの平均値、およびおよびエクササイズ(Ex)を算出した。Exは、3メッツ以上の身体活動の強度(メッツ)と実施時間(時)の積であり、1週間の合計値として表される。3メッツ以上の身体活動のみを反映することから、歩数とは異なり、身体活動の量のみでなく強度の要素を評価可能な指標である。また、過去3ヶ月間における上気道感染症(風邪およびインフルエンザ)の発生を質問紙により調査し、身体活動量との関連性を検討した。

(3) 統計解析

統計解析ソフトウェアには、SPSS ver25 (SPSS Inc, Chicago, IL)を用いた。身体活動量の各指標について、中央値により2群に群分けを行い、上気道感染症の発生割合を χ^2 検定により比較した。また、ROC 解析により、上気道感染症の発生に対する身体活動量のカットオフ値を Youden index を用いて求めた。さらに、上気道感染症の発生を従属変数、年齢・性別を調整因子としたロジスティック回帰分析により、身体活動量がカットオフ値を上回る場合の上気道感染症の発生のオッズ比を算出した。

【課題 2】

最終年度は、観察研究の結果に基づいて、身体活動を向上するための行動変容プログラムを作成し、呼吸器感染症予防効果を検証した。本研究のデザインは、評価者をブラインド化するシングルブラインド・2 群間並行ランダム化比較試験を用いた。

割付はコンピュータによる乱数発生プログラムを用いて、研究に直接関与しない1名(大学職員)が行った。24 週間の介入期間の前後に、効果判定のためのアウトカムを評価した。

(1) 対象

対象は地域在住高齢者 84 名(男性 24 名、女性 55 名、平均年齢 71.9 ± 4.5 歳)とした。除外基準は、基本的日常生活に非自立の項目がある場合、Mini-mental State Examination (MMSE)の得点が23点以下であり全般的な認知機能障害を有する場合、運動の実施に制限をもたらす循環器疾患、呼吸器疾患、神経疾患、整形外科疾患を有する場合、免疫抑制薬を服用している場合とした。対象者には研究内容について説明を行った上で、書面にて同意を得た。

(2) 介入

介入群には、週1回90分、24週間の教室型の行動変容介入を実施した。教室では、ゴール設定、フィードバックのような行動変容技法を取り入れるとともに、グループワークによる交流を通じて運動に関する行動的スキルやセルフエフィカシーを向上させ、特に中強度以上の身体活動向上を促した。運動習慣に関しては、活動量計を配布し、セルフ・モニタリングを実施させた。

(3) アウトカム

身体活動量は、課題1と同じく、活動量計を用いて、介入前後の2週間における平均歩数および Ex を測定した。また、運動に対するセルフエフィカシー尺度、運動に関する行動的スキル尺度の評価を行った。さらに、握力、歩行速度、5回椅子立ち座りテストを用いて身体機能を評価した。

期間中における呼吸器感染症は、質問紙を用いて、種類、発生数、症状、罹患した期間

を調査した。

(4) 統計解析

統計処理として、対応のない t 検定および χ^2 検定を用いて、介入前における各群の基本的な対象者特性を比較した。効果判定には、分割プロットデザインによる二元配置分散分析を用いて、群(介入/対照)と時間(介入前/介入後)の二要因の交互作用を検討した。Fisher の正確確率検定を用いて、介入群と対照群における呼吸器感染症の発生割合を比較した。統計学的有意水準は5%とした。

4. 研究成果

【課題 1】

Ex が高い群(発生者数:7名,発生割合:16.3%)は、低い群(発生者数:16名,発生割合:37.2%)に比較して上気道感染症の発生割合が低かった($p < 0.05$)。歩数の中央値による群分けでは、群間で発生割合に差は認められなかった。

ROC 曲線を用いて、Youden index をもとに求めた上気道感染症の発生に対する Ex のカットオフ値は、11.8Mets・時/週(AUC=0.63, 感度 62.9%、特異度 72.9%)であった(図1)。さらに、上気道感染症の発生を従属変数、年齢・性別を調整因子としたロジスティック回帰分析の結果、Ex の1週間の合計値がカットオフ値を上回る場合の上気道感染症の発生のオッズ比は、0.31(95%信頼区間=0.11-0.88)であった。平均歩数とは関連がみられなかったことから、上気道感染症の予防には身体活動の量のみでなく強度にも注目する必要がある、特に中強度(3Mets)以上の活動を増やす必要があると考えられた。

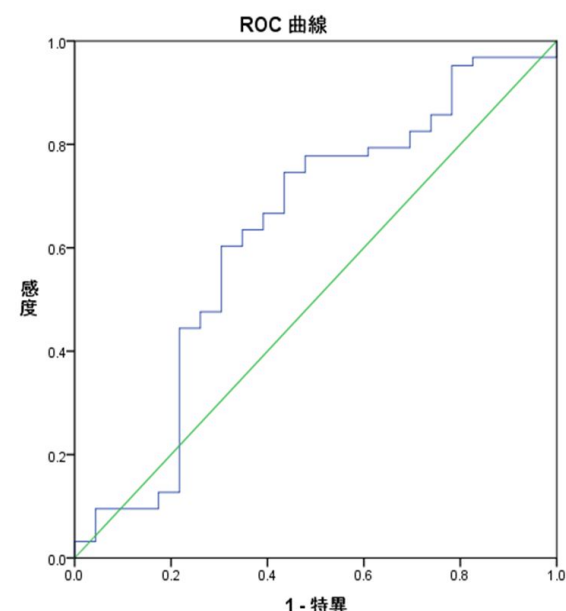


図1 ROC 曲線
AUC=0.63, 感度 62.9%、特異度 72.9%、カットオフ値 =11.8Mets・時/週

【課題 2】

研究参加に同意した 90 名のうち、循環器疾患 (2 名)、整形外科疾患 (1 名)、認知機能障害 (1 名)、体調不良による介入前評価への不参加 (2 名) の理由により、6 名が除外された (図 2)。84 名の対象者が、介入群 42 名と対照群 42 名にランダムに割り付けられた。介入期間中、介入群のうち 2 名、対照群のうち 3 名が脱落し、介入後の評価を完遂した 79 名が分析対象となった。介入開始前の時点において、2 群間の年齢、性別、教育歴、MMSE、BMI、服薬数に有意な差は認められなかった (表 2)。介入群の平均出席率は、90.2%であった。介入期間中における有害事象として、介入群で 6 名 (15%)、対照群で 6 名 (15.3%) が日常生活中に転倒し、対照群の 1 名は膝関節内骨折を生じた。入院などの重篤な有害事象、および教室時間中の事故は発生しなかった。

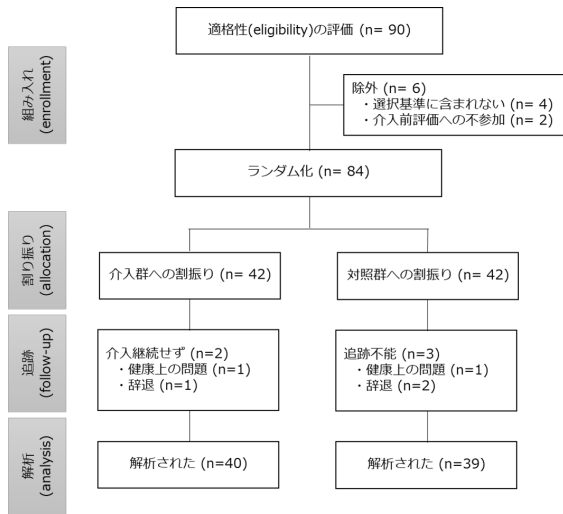


図 2 ランダム化比較試験のフロー

表 1 介入前における各群の対象者特性 (最終分析対象者)

	介入群 (n = 40)	対照群 (n = 39)	p 値
年齢 (歳)	72.1 ± 4.5 (65-83)	71.5 ± 4.4 (65-85)	0.55
性別 (男/女, 名)	12/28	12/27	0.94 ^a
教育歴 (年)	12.9 ± 1.9	12.8 ± 1.9	0.81
MMSE (点)	28.2 ± 1.7	27.7 ± 1.9	0.25
BMI (kg/m ²)	23.1 ± 2.8	22.5 ± 3.1	0.36
服薬数 (個)	2.1 ± 2.6	1.6 ± 1.6	0.38

数値は平均値 ± 標準偏差 (最小値 - 最大値) または人数を記載。
対応のない t 検定、または ^a:x² 検定。

歩数および Ex の身体活動指標には、有意な交互作用がみられ (F=13.82, p<0.001; F=8.23, p=0.005)、介入群で増加していた (図 3)。運動セルフエフィカシー尺度、運動に関する行動的スキル尺度についても有意な交互作用がみられ (F=5.67, p=0.02; F=21.3, p<0.001)、介入群で増加していた。

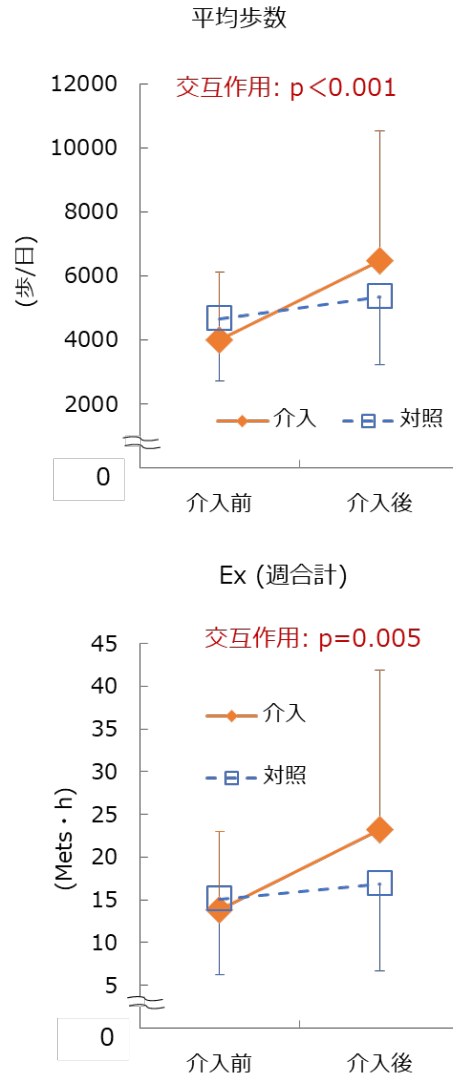


図 3 身体活動への介入効果

身体機能のうち、通常歩行速度、最大歩行速度に、有意な交互作用がみられ (F=16.24, p<0.001; F=4.19, p=0.044)、介入群で増加していた (p<0.001)。5 回椅子立ち座りテストについても有意な交互作用がみられ (F=28.27, p<0.001)、介入群で所要時間が短縮していた。握力は、交互作用を認めなかった (F=2.91, p=0.092)。

さらに、Fisher の正確確率検定の結果、介入群 (発生者数: 1 名, 発生割合: 2.5%) は、対照群 (発生者数: 6 名, 発生割合: 15.4%) に比較して、期間中におけるインフルエンザの発生割合が低かった (p<0.05)。

本研究の結果より、中強度以上の身体活動を促進する行動変容プログラムにより、高齢者の上気道感染を予防可能であることが示

唆された。高齢者の感染症予防は、感染源・経路の排除に主眼が置かれ、個人の抵抗力向上という視点は少ないのが現状である。その原因として、社会的な関心やニーズに反し、予防に関する科学的根拠がほとんどないことが挙げられる。本研究は、高齢者の免疫機能・防衛体力の向上という視点で、初めて具体的なプログラムの方法と効果を明示し、感染発症・重症化の予防対策の確立に寄与する研究と言える。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 6 件)

Uemura K, Makizako H, Lee S, Doi T, Lee S, Tsutsumimoto K, Shimada H: The impact of sarcopenia on incident homebound status among community-dwelling older adults: A prospective cohort study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2018, 113: 26-31.

Umegaki H, Makino T, Uemura K, Shimada H, Cheng XW, Kuzuya M: Objectively measured physical activity and cognitive function in urban-dwelling older subjects. *Geriatr Gerontol Int* 2018 Feb 28. doi: 10.1111/ggi.13284. [Epub ahead of print]

Uemura K, Makizako H, Lee S, Doi T, Lee S, Tsutsumimoto K, Shimada H: Behavioral protective factors of increased depressive symptoms in community-dwelling older adults: A prospective cohort study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2018, 33(2):e234-e241.

Makizako H, Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Lee S, Lee SC, Harada K, Hotta R, Nakakubo S, Bae S, Harada K, Yoshida D, Uemura K, Anan Y, Park H, Suzuki T: Age-dependent changes in physical performance and body composition in community-dwelling Japanese older adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2017, 8(4):607-614.

Umegaki H, Makino T, Uemura K, Shimada H, Hayashi T, Cheng XW, Kuzuya M: The Associations among Insulin Resistance, Hyperglycemia, Physical Performance, Diabetes Mellitus, and Cognitive Function in Relatively Healthy Older Adults with Subtle Cognitive Dysfunction. *Front Aging Neurosci* 2017, 9:72.

Uemura K, Haruta M, Uchiyama Y: Age differences in reactive strategies and execution time during choice

stepping with visual interference. *Eur J Appl Physiol* 2016, 116(5):1053-1062.

〔学会発表〕(計 6 件)

上村一貴, 山田実, 岡本啓. 介護予防に向けたアクティブ・ラーニング型教育介入の効果検証 - 地域高齢者におけるランダム化比較試験 -. 第 52 回富山県公衆衛生学会(於富山県民会館). 富山, A-11, 2018 年 1 月

上村一貴, 山田実, 岡本啓. アクティブ・ラーニングを用いた健康教育介入が身体機能・生活習慣およびセルフエフィカシーに及ぼす影響. 第 33 回東海北陸理学療法学会(於アオッサ AOSSA). 福井, PD-08, 2017 年 11 月

上村一貴, 山田実. 精神心理的フレイル予防に向けた健康教育介入の効果: ランダム化比較試験. 第 4 回サルコペニア・フレイル学会大会(於同志社大学). 京都, 0-3, 2017 年 10 月

上村一貴, 山田実, 岡本啓. 地域在住高齢者のヘルスリテラシーと身体活動. 第 29 回日本体力医学会北陸地方会大会(於金沢学院大学). 金沢, 1-1, 2017 年 6 月

上村一貴, 牧迫飛雄馬, 李相侖, 土井剛彦, 李成喆, 堤本広大, 島田裕之. 老年期の抑うつ状態を予防する活動は何か? 身体/認知/社会の3側面からの検討. 第 52 回日本理学療法学会(於幕張メッセ). 千葉, 0-YB-07-1, 2017 年 5 月

上村一貴, 土井剛彦, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 朴眩泰, 鈴木隆雄. 記憶課題遂行中における前頭野脳活動の加齢変化-近赤外分光法による検討-. 第 71 回日本体力医学会大会(於いわて県民情報交流センター). 盛岡, 0-47-3 D-01, 2016 年 9 月

〔図書〕(計 3 件)

上村一貴, 内山靖. 第 2 章 解剖学・生理学・運動学に基づく様々な動作の分析と統合, 5. ステップと跨ぎ, 奈良勲 編著「解剖学・生理学・運動学に基づく動作分析」. 医歯薬出版株式会社, 東京, 2018 年 1 月, pp.188-199

上村一貴. . 認知症, 山田実 編著「高齢者の生活機能向上支援」. 文光堂, 東京, 2017 年 5 月, pp.40-49

上村一貴. 8. 日本の社会と人口動態, 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 山田実 編「高齢者理学療法」. 医歯薬出版株式会社, 東京, 2017 年 3 月, pp.47-53

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕
特になし

6. 研究組織

(1)研究代表者

上村 一貴 (UEMURA, Kazuki)

富山県立大学・工学部・講師

研究者番号：50735404

(2)研究協力者

山田 実 (YAMADA, Minoru)