

令和 2 年 6 月 29 日現在

機関番号：23102

研究種目：基盤研究(B) (特設分野研究)

研究期間：2016～2019

課題番号：16KT0009

研究課題名(和文) 要介護認定に至るリスクおよび認定後の進行過程の多様性：多施設共同コホート研究

研究課題名(英文) Risk factors for disability requiring long-term care and trajectory patterns of disability in the last years of life

研究代表者

田邊 直仁 (Tanabe, Naohito)

新潟県立大学・人間生活学部・教授

研究者番号：40270938

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：健診成績から要介護認定を予測するモデルを作成し、男性では喫煙、やせ、HDLコレステロール低値、糖尿病(低・高HbA1c)、尿たんぱく、心房細動がリスク要因として採用され、女性では尿蛋白の代わりに血圧高値が採用された。このモデルを応用し、リスク要因による要介護リスク増加を年齢上昇に換算して「介護リスク年齢」を計算するツールを作成した。

死亡前5年間の要介護度の推移では、佐渡コホートでは頻度が高い順に、後期上昇群、末期上昇群、軽度進行群、重度進行群、長期重度群が抽出された。岩手県北では長期重度群は抽出されず、末期重症群、後期上昇群(重度)、軽度進行群、後期上昇群(軽度)、重度進行群の順であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

様々な疾患等が関与する要介護認定の予測に健診成績が役立つことが明らかになった。介護リスク年齢のツールを用いることで要介護に至るリスクを感覚的に認識出来るようになり、健診受診の推進や、介護予防重点の対象者の把握、介護予防活動への動機づけなど、地域での保健活動に役立てることができる。

わが国における死亡前の要介護度の推移はいくつかのパターンに類型化できること、そのパターンには地域間で類似性があること、死亡前の短期間に要介護度が急上昇するパターンには悪性腫瘍の寄与が高いことなどが初めて明らかになった。今後各軌跡に含まれる対象者の特性別に分析を進めるなど、学術的な発展への貢献が見込まれる。

研究成果の概要(英文)：We have developed models that predicts disability requiring long-term care. The male model included smoking, leanness, low HDL-cholesterol, low and high HbA1c diabetes, urinary protein, and atrial fibrillation as risk factors. All these factors, except urinary protein, and high blood pressure were included in the female model. Based on these models, we created a tool that express the increase in risk due to risk factors as aging.

We then analyzed the disability trajectory for the five years leading to death in two cohorts. In Sado cohort, most frequent pattern was “rapidly progressive” followed by “accelerated”, “gradually progressive”, “steadily progressive for severe disability” and “persistently severe disability”. In northern Iwate cohort, the most frequent pattern was “accelerated” followed by “rapidly progressive for severe disability”, “gradually progressive”, “rapidly progressive for modest disability”, and “steadily progressive for severe disability”.

研究分野：疫学

キーワード：要介護認定 介護保険 予測要因 リスク推定モデル Trajectory分析

## 1. 研究開始当初の背景

(1) わが国においては要介護状態に至ったことを把握する指標として要介護認定を用いる研究が多く、生活機能や身体機能、認知機能などから将来の要介護認定を予測する研究が行われてきた。しかし、これらは自立度低下の予備状態にあることを把握するものであり、その予測に踏み込んだ研究は少なく、そのスクリーニング方法も広くは普及していない。わが国に於いては特定健康診査や職域における健康診断(健診)が広く普及していることから、その成績を要介護認定の予測に役立てることが出来れば、早期の自立度低下のリスク状態を把握する良い指標になるものと考えられる。

諸外国におけるこの領域の取り組みとしては、英国において心血管疾患の危険因子をスコア化し、虚弱状態(frailty)の良い予測因子になることが報告されている(Bouillon K, et al. *Heart* 2013;99:737-742)。本研究代表者らも健診受診者を追跡することにより、やせが75歳未満の高齢者において要介護認定の予測因子になることを報告している(Honda A, Tanabe N, et al. *Geriatr Gerontol Int.* 2014;14:328-35)。このように、欧米諸国においては、過体重や肥満が、循環器疾患等の発症を介し、frailtyに至る過程が想定されるのに対して、本邦の高齢者では、循環器疾患リスクが低い対象においても、やせが要介護発生のリスクとなりうることから、本研究においては、このような本邦の高齢者の特性を踏まえた予測モデルの構築を目指す。

(2) わが国においては要介護状態にある高齢者においてその悪化を抑制することも介護保険制度のなかで重要視されており、要介護状態にある高齢者(要介護認定を受けた高齢者)が要介護度の進行～死亡に至る過程を明確にし、さらに要介護者の特徴によってその進行過程がどのように異なるのか明らかにする必要がある。従来、年齢の変化に伴う生理的な変化を評価する方法として成長曲線が用いられてきた。近年、そのような変化を対象者の特徴別に評価する統計学的分析法として「混合軌跡モデリング」が提案され、これを活用したTrajectory分析によって自立度低下～死亡に至る過程を評価した研究が注目されている(Gill TM. *N. Engl. J. Med.* 2010;362(13):1173-80)。本研究課題においてもこの手法を応用した検討を行う。

## 2. 研究の目的

(1) 未だ自立度が低下していない状態において、将来の要介護認定を予測するためのリスク要因を把握し、要介護に至るリスク(要介護リスク)を計算するモデルを構築する。この結果をもとに、要介護リスクの観点から各個人の老化度をイメージし易くするため、各個人の要介護リスクが何歳の平均的な要介護リスクに相当しているのかを表す「介護リスク年齢」として相対化した数値を提示する。

(2) 追跡期間中に要介護認定を受けた対象者のうち死亡者について、死亡前の要介護度の進行過程の特徴についても検討を加える。

## 3. 研究の方法

本研究は、循環器疾患の多施設共同コホート研究である日本動脈硬化縦断研究(JALS)に参加しているコホートのうち、追跡中の初回要介護認定日に関する情報が得られている5コホートを対象とした(図1)。

### (1) 要介護リスクを計算するモデル(要介護リスクスコア)

モデルの構築は、佐渡コホートおよび岩手県北コホートについて、各平成15-16年および平成14~16年に行われたベースライン健診成績を基に、各平成26年3月末および平成22年10月末までの追跡結果をもとに行った。対象はベースライン健診時まで要支援・要介護認定と脳血管疾患の既往がなく、追跡打ち切り時点までに要介護認定を受けた・または65歳以上に達していた各コホートの6,834名と16,687名。要介護1以上の初回認定(要介護)をエンドポイントとしてコホート毎に性・年齢調整および多変量ポアソン回帰分析を行い、予測モデルに使用する予測要因を選定した。両コホートで同一の予測要因を用いた多変量ポアソン回帰分析(基準モデル)を実施した後にメタ解析でリスク比を統合した。統合リスク比=2が10点となるように要因毎にポイントを設定し、合計ポイントを要介護リスクスコア(スコア)とした。

作成した要介護リスクスコアについて、モデル作成に使用した2コホート、および、モデル作成外の千葉県鴨川コホート、群馬県草津コホートの男女においてスコアを算出し、5年以内の要介護を予測するROC曲線の曲線下面積(AUC)を計算した。さらにモデル外コホートにおいてHosmer-Lemeshow検定を用い、モデルの判別、校正を評価した。

介護リスク年齢については、米国Framingham研究の心血管疾患発症の絶対リスクをポイントシステムで評価し相対的に表示する「Heart Age」システム(D'Agostino RB Sr, et al.



図1 研究参加コホート



ピークに達するため、それ以上の介護リスク年齢の算出には、便宜上、ピーク直前1歳分上昇に相当するスコア増加を外挿する一次関数を想定した。また年齢の三次関数では62歳未満になると年齢が下がるほどスコアが増加するため、リスクスコアを年齢上昇に換算できない。そこで、実年齢が65歳であったと仮定してリスクスコアから換算される年齢上昇分を実年齢に加算することで介護リスク年齢とした。リスクスコア10点の計算例(実年齢:介護リスク年齢)は、男性(65歳:70.8歳、75歳:78.7歳)、女性(65歳:70.1歳、75歳:78.1歳)であった。すなわちリスクスコア10点となるリスク要因の保有状況は、65歳男性では年齢約6歳上昇、女性では約5歳上昇、75歳男性では約4歳上昇、女性では約3歳上昇に各相当する。

介護リスク年齢について計算した各コホート40-84歳男女のAUCは、佐渡男性0.798、佐渡女性0.830、岩手男性0.750、岩手女性0.794と良好な予測力が示された。モデル作成コホート外のコホートで検証した介護リスク年齢のAUCは鴨川男性0.882、鴨川女性0.773、草津男性0.656、草津女性0.701と草津男性を除き良好な判別力が示され、Hosmer-Lemeshow検定では観測数と期待数に有意差はなかった。(鴨川男性: $\chi^2$ 値=2.44, df=8, p=0.964、鴨川女性: $\chi^2$ 値=10.22, df=8, p=0.250、草津男性: $\chi^2$ 値=9.18, df=8, p=0.327、草津女性: $\chi^2$ 値=9.95, df=8, p=0.268)。

なお介護リスク年齢は、Web上で算出に必要な変数の数値を入力することで算出される仕組みを作成した(図2-a システム説明画面、図2-b 入力・結果出力画面)。

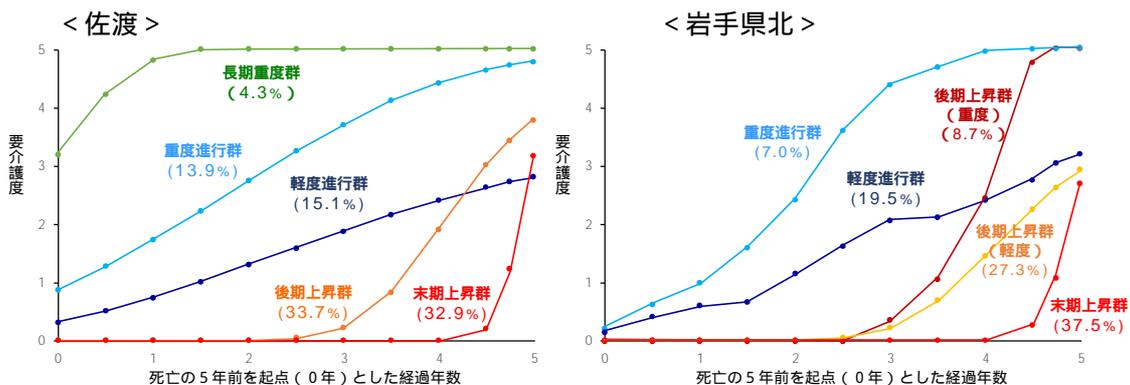
図2-b 介護リスク年齢チェックシステム

## (2) Group-based trajectory modeling (混合軌跡モデリング)による要介護経過の検討

死亡前5年間の要介護度の軌跡は、佐渡コホートでは「末期上昇群」(32.9%)、「後期上昇群」(33.7%)、「軽度進行群」(15.1%)、「重度進行群」(13.9%)、「長期重度群」(4.3%)の5つの軌跡グループに類型化された(図3)。死亡5年前の段階において「末期上昇群」と「後期上昇群」はほとんどが要介護認定を受けておらず、「軽度進行群」と「重度進行群」は軽度の要介護度、「長期重度群」は重度の要介護認定を受けていた。「末期上昇群」は死亡の約1年前、「後期上昇群」は死亡の約2年前から要介護度の立ち上がり急峻であったのに対し、「軽度進行群」と「重度進行群」の要介護度の立ち上がりは、死亡の約5年前から緩徐であった。

死因を検討したところ、「末期上昇群」には悪性新生物が他のグループに比べて特に高頻度であった。他のグループでは呼吸器疾患や循環器疾患が主な死因であったが、「後期上昇群」では悪性新生物が比較的多く、「軽度進行群」では肺炎が比較的少なかった。健診データおよび死因の特徴から、各グループの背景疾患として、「末期上昇群」は悪性新生物、「後期上昇群」は悪性新生物および循環器疾患、「軽度進行群」はフレイルティ、「重度進行群」は循環器疾患および認知症、「長期重度群」は循環器疾患が推測された。死亡前5年間の推定一人当たり介護費用は長期にわたって進行するグループで高く、中でも要介護度が高い期間が長い「長期重度群」で最も高くなるのが推算された。

佐渡コホートで実施した軌跡グループの検討については、岩手県北コホートデータにおいても実施し、結果の再現性を検討した。岩手県北コホートのデータからは、5つのパターンが抽出された。「末期上昇群」(37.5%)、「重度進行群」(7.0%)、「軽度進行群」(19.5%)は佐渡と類似の傾向がみられたほか、重度が持続する「長期重度群」は抽出されず、「後記上昇群」は、死亡時の重症度が軽度である「後期上昇群(軽度)」(27.3%)と重度である「後期上昇群(重度)」(8.7%)の2パターンが抽出された。佐渡コホートに比べ岩手コホートの追跡期間が短く、検討を行った死亡前5年間で、ベースライン設定からの追跡期間である。追跡初期はコホートに重度の要介護者が蓄積されていないため、佐渡で観察された長期重度群は抽出されなかったと考えられた。



要介護度の推移 (混合軌跡モデリングによる)

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Waki Takashi, Tanaka-Mizuno Sachiko, Takashima Naoyuki, Takechi Hajime, Hayakawa Takehito, Miura Katsuyuki, Ueshima Hirotsugu, Kita Yoshikuni, Dodge Hiroko H.	4. 巻 73
2. 論文標題 Waist Circumference and Domain-Specific Cognitive Function Among Non-Demented Japanese Older Adults Stratified by Sex: Results from the Takashima Cognition Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Alzheimer's Disease	6. 最初と最後の頁 887 ~ 896
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/JAD-190395	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 北村 明彦、阿部 巧、藤原 佳典、新開 省二、清野 諭、谷口 優、横山 友里、天野 秀紀、西 真理子、野藤 悠、成田 美紀、池内 朋子	4. 巻 67
2. 論文標題 高齢者の自立喪失に及ぼす生活習慣病，機能的健康の関連因子の影響：草津町研究	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本公衆衛生雑誌	6. 最初と最後の頁 134 ~ 145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11236/jph.67.2_134	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kitamura Akihiko, Taniguchi Yu, Seino Satoshi, Yokoyama Yuri, Amano Hidenori, Fujiwara Yoshinori, Shinkai Shoji	4. 巻 19
2. 論文標題 Combined effect of diabetes and frailty on mortality and incident disability in older Japanese adults	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Geriatrics & Gerontology International	6. 最初と最後の頁 423 ~ 428
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.13637	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Takahashi Shuko, Tanaka Fumitaka, Yonekura Yuki, Tanno Kozo, Ohsawa Masaki, Sakata Kiyomi, Koshiyama Makoto, Okayama Akira, Nakamura Motoyuki	4. 巻 13
2. 論文標題 The urine albumin-creatinine ratio is a predictor for incident long-term care in a general population	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0195013
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0195013	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計9件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 田邊直仁、原田亜紀子、大橋靖雄、百都健、丹野高三、佐藤眞一、喜多義邦、天野秀紀、木下裕貴、伊藤俊貴、渡邊慎也、上島弘嗣
2. 発表標題 健診成績から要介護リスクを測定する「介護リスク年齢」算出ツールの作成
3. 学会等名 第90回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 天野秀紀、北村明彦、西真理子、野藤悠、清野諭、横山友里、藤原佳典、新開省二
2. 発表標題 要介護認定で見られる「認知症」の多様性：発症時重症度と発症前認知機能・抑うつ関連症状の推移に基づく類型化
3. 学会等名 第30回日本疫学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 渡邊慎也、田邊直仁、原田亜紀子、木下裕貴、伊藤俊貴、大橋靖雄、百都健
2. 発表標題 死亡前5年間の要介護度の推移：Group-based trajectory modeling を用いた検討
3. 学会等名 第78回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤俊貴、田邊直仁、原田亜紀子、木下裕貴、渡邊慎也、大橋靖雄、丹野高三、佐藤眞一、百都健、上島弘嗣
2. 発表標題 高齢者における生活習慣の組み合わせと要介護発生リスクとの関連
3. 学会等名 第78回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丹野 高三, 米倉 佑貴, 高橋 宗康, 大澤 正樹, 小野田 敏行, 坂田 清美, 板井 一好, 栗林 徹, 腰山 誠, 岡山 明
2. 発表標題 やせ傾向にない高齢者であっても血清アルブミン低値は介護認定リスク上昇と関連する: 岩手県北地域コホート研究
3. 学会等名 第78回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丹野 高三, 米倉 佑貴, 高橋 宗康, 大澤 正樹, 小野田 敏行, 坂田 清美, 板井 一好, 小笠原 邦昭, 腰山 誠, 岡山 明
2. 発表標題 高齢者の大球性貧血は介護認定リスク上昇と関連する: 岩手県北地域コホート研究
3. 学会等名 第55回日本循環器病予防学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 天野秀紀, 北村明彦, 横山友里, 成田美紀, 西真理子, 谷口優, 清野諭, 吉田裕人, 藤原佳典, 新開省二
2. 発表標題 要介護認定で見られる「認知症」の発症様式・発症前認知機能変化に基づく類型化と類型別危険因子
3. 学会等名 第61回日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田邊直仁, 百都健, 丹野高三, 原田亜紀子, 木下裕貴, 伊藤俊貴, 大橋靖雄, 上島弘嗣
2. 発表標題 健診成績から要介護リスクを予測する リスクスコア計算システムの構築
3. 学会等名 第77回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田邊直仁、百都健、三瓶一弘、鈴木啓介
2. 発表標題 要支援・要介護認定の予測に寄与する健診項目の検討 ～佐渡コホート研究～
3. 学会等名 第76回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 丹野 高三	4. 発行年 2019年
2. 出版社 一般社団法人 日本家族計画協会	5. 総ページ数 5
3. 書名 1-2 介護予防から見た生活習慣病．岡山 明，奥田 奈賀子（編）：健康教育マニュアル．第2版	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	大橋 靖雄 (OHASHI Yasuo)  (00134461)	中央大学・理工学部・教授  (32641)	
研究分担者	原田 亜紀子 (HARADA Akiko)  (00451774)	中央大学・理工学部・助教  (32641)	
研究分担者	丹野 高三 (TANNO Kozo)  (20327026)	岩手医科大学・医学部・特任教授  (31201)	

## 6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	喜多 義邦 (KITA Yoshikuni)  (30147524)	敦賀市立看護大学・看護学部・教授  (23402)	
研究分担者	上島 弘嗣 (UESHIMA Hirotsugu)  (70144483)	滋賀医科大学・アジア疫学研究センター・特任教授  (14202)	
研究分担者	天野 秀紀 (AMANO Hidenori)  (90260306)	地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター（東京都健康長寿医療センター研究所）・東京都健康長寿医療センター研究所・研究助手  (82674)	
研究分担者	佐藤 真一 (SATO Shinichi)  (60450920)	千葉県衛生研究所・その他部局等・技監  (82507)	