

令和 6 年 5 月 1 日現在

機関番号：17701

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2022～2023

課題番号：22K21088

研究課題名（和文）高齢者の認知的フレイルの病理背景と保護因子に関する長期疫学縦断研究

研究課題名（英文）A Longitudinal Epidemiological Study of the Pathological Background and Protective Factors of Cognitive Frailty among community-dwelling older adults

研究代表者

赤井田 将真（Akaida, Shoma）

鹿児島大学・医学部・特任研究員

研究者番号：80965567

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000 円

研究成果の概要（和文）：2018年度から2023年度までを連結した5年間の追跡データ分析では、認知的フレイルの発生率は2.5%であった。認知的フレイルと平均CAVI（cardio-ankle vascular index）との関連が認められ、高感度CRPとの関連は認められなかった。認知的フレイルと12種類の生活活動（身体的、認知的、社会的活動）との関連を検証した結果、週に1回以上の軽い運動や定期的な運動、土に触れる機会を有することや、地域の祭りや行事への参加、町内会活動への参加、ボランティア活動に取り組んでいる者は認知的フレイルを有する者の割合が有意に低かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の結果から、動脈硬化の指標でもあるCAVIを制御することや、積極的な生活活動への参加（特に身体活動および社会活動）を促すことは地域在住高齢者の認知的フレイルに対する予防的視点として有益である可能性が示された。

研究成果の概要（英文）：In the 5-year follow-up data analysis, which was consolidated from 2018 to 2023, the incidence of cognitive frailty was 2.5%. Cognitive frailty was associated with mean cardio-ankle vascular index (CAVI) and not with high-sensitivity CRP. The association between cognitive frailty and 12 types of lifestyle activities (physical, cognitive, and social) was examined, and those who engaged in light exercise at least once a week, regular exercise, exposure to the soil, participation in local festivals and events, neighborhood association activities, and volunteer activities were significantly less likely to have cognitive frailty.

研究分野：作業療法学

キーワード：フレイル イン 軽度認知障害 身体機能 心血管機能 動脈硬化 生活様式 ライフスタイル マルチドメ

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19（共通）

### 1．研究開始当初の背景

世界的な高齢化とともに、認知症を有する者は世界的に増加している。認知症は要介護状態の起点となる主要な原因のひとつであり、予防すべき事象である。認知症の発症に関わるリスク因子として、身体的フレイルおよび認知機能障害を併存する認知的フレイルは、認知症発症の高リスク因子であることが報告されている<sup>1</sup>。最新の認知的フレイルの有病率を示したメタアナリシスでは 60 歳以上を対象とした場合、その有病率は全体の 9%と示されている<sup>2</sup>。認知的フレイルの関連因子として、転倒・骨折、日常生活活動動作の障害、生活の質の低下、死亡などとの関連が示唆されている<sup>3</sup>。認知的フレイルは可逆性を有することから、要介護状態・認知症予防の観点から介入を期待されているが、実践的応用のためには、背景病理や保護因子など、さらなる知見の集積が必要とされている<sup>3</sup>。近年、予防医学の観点からライフスタイル医学が注目されている。ライフスタイル医学は、日常生活における生活様式・行動様式の変容を促し有害事象を防ぐことを強調している<sup>4</sup>。しかし、多様な生活様式・行動様式と認知的フレイルの関係性は明らかとなっていない。また、認知的フレイルの適切な介入手段の検討、病態の理解のためにも、さらなる背景病理の解明が望まれる。

### 2．研究の目的

本研究では、地域での前向き調査を行い、認知的フレイルと血液バイオマーカー（高感度 CRP 等）および血管機能（CAVI 等）の関連を明らかにすることを目的とした。また、認知的フレイルに保護的に働く生活様式・活動様式を明らかにすることを目的とした。

### 3．研究の方法

認知的フレイルは握力および歩行速度から判断される身体機能低下と軽度認知障害の併存と定義した。

#### （1）認知的フレイルの背景病理（血液バイオマーカー、血管機能）の検討

地域で実施した産学官連携での前向きコホート研究の参加者 1024 名のうち、年齢 65 歳未満、脳卒中、うつ病、認知症、要介護認定、心疾患（狭心症、心筋梗塞、大動脈瘤、心不全、心房細動・粗動、末梢動脈疾患）、左・右足関節上腕血圧比（ABI）0.9 以下、主要データの欠損があった者は除外し、511 人の参加者（平均年齢  $73.6 \pm 6.2$  歳、女性 63.6%）を対象とし分析した。血液バイオマーカーは高感度 CRP、LDL コレステロール、クレアチニンを評価し、血管機能は左右の CAVI 値（mean Cardio-Ankle Vascular Index）を評価した。認知的フレイルと血液バイオマーカーおよび血管機能の関連について単変量および多変量解析を行った。

#### （2）認知的フレイルに保護的に働く生活様式・活動様式の検討

地域で実施した産学官連携での前向きコホート研究の参加者 554 名のうち、年齢 65 歳未満、認知症、脳卒中、うつ病の既往がある者を除外し、398 名の参加者（平均年齢  $75.1 \pm 6.1$  歳、女性 60.6%）を対象とした。生活様式・活動様式は身体・日常生活活動、認知的活動、社会的活動それぞれ 4 項目計 12 項目の評価を行った。身体・日常生活活動では、軽い運動・体操をしているか、定期的な運動やスポーツをしているか、バスや電車での外出、土に触れる頻度の 4 項目を評価した。認知的活動では、新聞を読む頻度、パソコンを使用しているか、読書を行っているか、美術鑑賞を行っているかの 4 項目を評価した。社会的活動では、友人宅への訪問、地域の祭りへの参加、町内会活動、ボランティア活動の 4 項目を評価した。認知的フレイルと 12 の生活様式・活動様式の関連について、単変量および多変量を行った。

### 4．研究成果

#### （1）認知的フレイルの背景病理（血液バイオマーカー、血管機能）の検討

511 名の地域在住高齢者のうち、334 名（65.4%）が健常、76 名（14.9%）が身体機能低下、55 名（10.8%）が軽度認知障害、46 名（9.0%）が認知的フレイルであった。平均 CAVI は、健常群  $9.0 \pm 1.0$ 、身体機能低下群  $9.3 \pm 1.3$ 、軽度認知障害群  $9.3 \pm 1.1$ 、認知的フレイル群  $9.8 \pm 1.1$  であった。4 群間（健常、身体機能低下、軽度認知障害、認知的フレイル）の比較では、LDL コレステロール、クレアチニン、平均 CAVI に有意な群間差が認められた（ $p < 0.05$ ）。一方高感度 CRP には有意な群間差は認められなかった。

従属変数に認知的フレイルの 4 群（健常、身体機能低下、軽度認知障害、認知的フレイル）、独立変数に平均 CAVI とした多項ロジスティック回帰分析を行った（共変量：年齢、性別、服薬数、教育歴、抑うつ、栄養状態、喫煙歴、LDL コレステロール、クレアチニン、高感度 CRP）。多項ロジスティック回帰分析の結果、健常群を参照とすると、認知的フレイル群のみが平均 CAVI の高

値と有意に関連していた（オッズ比：1.62、95%信頼区間 1.14-2.29、 $p=0.007$ ）。なお、高感度 CRP は認知的フレイルとの有意な関連は認められなかった（オッズ比：0.29、95%信頼区間 0.01-21.79、 $p=0.576$ ）。動脈硬化の指標でもある CAVI を評価し制御することは認知的フレイルの予防的視点として有益かもしれない。

## （２）認知的フレイルに保護的に働く生活様式・活動様式の検討

334 名の地域在住高齢者のうち、26 名（6.9%）が認知的フレイルであった。12 の生活様式・活動様式と認知的フレイルの関連では、認知的フレイルを有している者は有していない者に比べ、軽い運動や体操をしている者（ $p=0.003$ ）、定期的な運動やスポーツをしている者（ $p=0.006$ ）、週に 1 回以上土に触れる機会がある者（ $p<0.001$ ）、地域での祭りに参加している者（ $p=0.007$ ）、町内会や自治体での活動をしている者（ $p=0.010$ ）、ボランティア活動をしている者（ $p=0.007$ ）の割合が有意に低かった。他の項目については認知的フレイルの有無における群間での有意な差は認められなかった。従属変数に認知的フレイルの有無、独立変数に 12 の生活様式・活動様式のそれぞれを投入した 2 項ロジスティック回帰分析を行った（共変量：年齢、性別）。ロジスティック回帰分析の結果、軽い運動や体操（オッズ比：0.22、95%信頼区間：0.08-0.59）、定期的な運動やスポーツ（オッズ比：0.32、95%信頼区間：0.14-0.72）、週に 1 回以上の土に触れる機会（オッズ比：0.19、95%信頼区間：0.08-0.46）、地域での祭りへの参加（オッズ比：0.38、95%信頼区間：0.17-0.86）、町内会や自治体での活動（オッズ比：0.39、95%信頼区間：0.17-0.89）、ボランティア活動をしていること（オッズ比：0.35、95%信頼区間：0.14-0.84）と認知的フレイルに有意な関連が認められた。特に身体的活動や社会的活動への参加を積極的に促すことは、認知的フレイルの予防的視点として有益である可能性が示唆された。

## < 引用文献 >

1. Shimada H, Doi T, Lee S, Makizako H, Chen LK, Arai H. Cognitive Frailty Predicts Incident Dementia among Community-Dwelling Older People. *J Clin Med*. Aug 30 2018;7(9):doi:10.3390/jcm7090250
2. Qiu Y, Li G, Wang X, et al. Prevalence of cognitive frailty among community-dwelling older adults: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud*. Jan 2022;125:104112. doi:10.1016/j.ijnurstu.2021.104112
3. Sugimoto T, Sakurai T, Ono R, et al. Epidemiological and clinical significance of cognitive frailty: A mini review. *Ageing Res Rev*. Jul 2018;44:1-7. doi:10.1016/j.arr.2018.03.002
4. Bodai BI, Nakata TE, Wong WT, et al. Lifestyle Medicine: A Brief Review of Its Dramatic Impact on Health and Survival. *Perm J*. 2018;22:17-025. doi:10.7812/tpp/17-025

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Shoma Akaida, Yoshiaki Taniguchi, Yuki Nakai, Yuto Kiuchi, Mana Tateishi, Daijo Shiratsuchi, Toshihiro Takenaka, Takuro Kubozono, Mitsuru Ohishi, Hyuma Makizako	4. 巻 N/A
2. 論文標題 Independent Association Between Cognitive Frailty and Cardio-Ankle Vascular Index in Community-Dwelling Older Adults	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Gerontology	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1159/000536653	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 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件／うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Akaida S, Taniguchi Y, Nakai Y, Kiuchi Y, Tateishi M, Shiratsuchi D, Kubozono T, Ohishi M, Makizako H
2. 発表標題 Is there an association between cardio-ankle vascular index and physical and cognitive performance?
3. 学会等名 The 8th ASIAN CONFERENCE for FRAILTY AND SARCOPENIA（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 赤井田将真，谷口善昭，中井雄貴，木内悠人，立石麻奈，白土大成，竹中俊宏，窪園琢郎，大石充，牧迫飛雄馬
2. 発表標題 地域在住高齢者における認知的フレイルと動脈硬化度の関連
3. 学会等名 第9回日本サルコペニア・フレイル学会大会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------