

フレイルの意義

荒井 秀典

要 約 フレイルは高齢者においてよく認められる老年症候群である。フレイルは環境因子に対する脆弱性が高まった状態として認識されているが、その病態生理や早期発見のためのバイオマーカーの意義、適切な介入方法など分かっていないことも多い。フレイルには身体的、精神心理的、社会的な要因があり、本稿ではその歴史、意義、今後の展開についてまとめてみたい。

Key words : 健康長寿, サルコペニア, 介護予防, アジアサルコペニアワーキンググループ, レジスタンス運動

(日老医誌 2014 ; 51 : 497-501)

はじめに

現在わが国においては高齢者人口が25%を超えており、約10年後の2025年には75歳以上の後期高齢者が2,000万人を超え、世界一の超高齢社会である。平均寿命が延伸し、元気な高齢者が増えているといわれているが、健康寿命は男性で約9年、女性で約13年平均寿命より短い。これは、男性は死を前にして平均9年間要介護状態にあり、女性は13年間要介護状態にあるということである。また、75歳以上の後期高齢者における要介護の原因の1位は老衰（フレイル）である。したがって、健康寿命を延伸し、要介護状態である期間をいかに減らすかが世界一の長寿国である日本において喫緊の課題であり、同じく高齢化が進む諸外国は日本がどのようにこの問題に対処するかを注視している。高齢化に伴う諸問題の解決において老年学、老年医学の果たす役割はきわめて大きい。

“フレイル”とは？

本稿で取り上げるフレイルはFrailtyの日本語訳である。Frailtyの日本語訳についてこれまで「虚弱」が使われてきたが、「老衰」、「衰弱」、「脆弱」といった日本語訳も使われることがあり、“加齢に伴って不可逆的に老い衰えた状態”といった印象を与える。しかしながら、Frailtyには、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ため、Frailtyに陥った高齢

者を早期に発見し、適切な介入をすることにより、生活機能の維持・向上を図ることができると考えられる。また、「虚弱」ではFrailtyの持つ多面的な要素、すなわち身体的、精神心理的、社会的側面のニュアンスを十分に表現できているとはいいがたい。したがって、日本老年医学会はFrailtyの認知度を高め、予防の重要性を広く啓発するため、Frailtyのより適切な日本語訳の検討を行った。広く意見を募って検討した結果、「虚弱」に代わって「フレイル」と表すこととした。この件は、平成26年2月に決定し、5月にプレスリリースされた。したがって、本稿ではフレイルを用いることとする。

臨床におけるフレイル診断の意義

65歳以上75歳未満の前期高齢者と75歳以上の後期高齢者を比較すると、後期高齢者においては加齢による様々な生理的予備能の衰えにより、外的なストレスに対する脆弱性が高まり、感染症、手術、事故を契機として元の生活機能を維持することができなくなることが多くなっていく。要介護高齢者の割合も前期高齢者では5%未満であるが、後期高齢者で約30%となり、大きな差を認める。また、外来で高齢者の診療をしていると、特別な食事療法を行っていないにもかかわらず、1年くらいでゆっくり体重が減ってきたり、疲れやすさ、体力の衰えを訴えたりする患者を経験することが多い。体重減少や易疲労感の原因精査のためまずは薬物による副作用の有無を確認すべきであるが、がん、甲状腺機能低下症、リウマチ性多発筋痛症（PMR）などの炎症性疾患、膠原病、貧血、心不全、冠動脈疾患、腎不全、気管支喘息、COPD、認知症、うつ状態の有無につき精査を行っても、異常を認めないことがある。ICD10を見るとこのよう

な病態の診断名として Frailty (R54) が出てくる。そこには Age-related physical debility (加齢による身体の衰弱) との説明があるが、加齢に伴う様々な機能変化や生理的な予備能力の低下によって健康障害を招きやすい状態と理解すればいいであろう。実際にはこのような患者を生理的な老化と区別して、適切な介入を行うべき対象として認識することが求められる。また、フレイルに関しては外科手術の際にその評価が重要であり、術後の合併症の予防や早期退院に向けて入院時のアセスメントが重要となる。すなわち、フレイルの有無の判定により術後のせん妄、肺炎、転倒などの合併症を予防することが可能であり、これが老年医学の醍醐味である。

フレイルの概念

フレイルとは、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増加した状態と理解される。実際、フレイル高齢者では日常生活機能障害、施設入所、転倒、入院をはじめとする健康障害を認めやすく死亡割合も高くなることが知られており、フレイルは、高齢者の生命・機能予後の推定ならびに包括的高齢者医療を行う上でも重要な概念である。フレイルにおいてはのちに述べるサルコペニア、生活機能障害、免疫異常、神経内分泌異常などの異常が複合的に関与してくる。多くの要因がフレイルに関わることが知られているが、543名の70歳から79歳の女性のデータを解析した Women's Health Study においては、高血糖がフレイルと関連することが示された¹⁾。高血糖だけではなく、インスリン抵抗性、慢性炎症、低筋肉量、インターロイキン1, 2, 6, インターフェロン γ , TNF- α などの高値との関連も指摘されている²⁾。また、疾患との関連で言えば、脳卒中、心不全などの心疾患、COPD などともフレイルと関係すると考えてよいであろう。

フレイルの診断基準

急性期病院だけではなく、地域在住高齢者においてもフレイルを評価し、適切な介入を行うことが重要である。これまでの研究からフレイルの指標について様々な尺度や評価方法が提唱されているが、移動能力、筋力、認知機能、栄養状態、バランス能力、持久力、身体活動性、社会性などの構成要素について複数項目をあわせて評価するケースが多い。Rockwood らは、フレイルを加齢に伴って疾患ならびに日常生活機能障害や身体機能障害が集積してくるものとして高齢者総合的機能評価 (CGA) の考えに基づいて評価を行うことを提唱した。このモデルは“accumulation of deficits”モデルといわれ、問題点

が蓄積すればするほどフレイルとなるという数学的モデルである³⁾。しかしながら、この指標はADL低下、自立性の喪失、死亡などのアウトカムを予測するモデルとしては優れているが、複雑すぎて実臨床で適用するのは困難である。一方、Fried らは、Shrinking, Weakness, Exhaustion, Slowness, Low activity 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⁴⁾。先に示した患者は体重減少と易疲労感を有するため、握力低下、歩行速度低下、身体活動性の低下のうち一つ以上有すれば、フレイルと診断することになる。この中で、Weakness と Slowness はそれぞれ握力と歩行速度を指標として用いており、サルコペニアの診断項目と一致しているが、Fried らは基準値として lowest 20 percentile を用いている。また、Shrinking は体重減少を意図した食事療法をしていないにもかかわらず、年間4.5 kg以上の体重減少を認めることであり、Exhaustion はCES-Dの2つの質問が用いられている。また、Low activity についてはFried らの論文では男性383キロカロリー/週未満、女性270キロカロリー/週未満が用いられているが、Short Physical Performance Battery (SPPB) が用いられている論文が多い。他にもフレイルの指標として Groningen Frailty Indicator や Edmonton Frailty Scale などが用いられている。

我が国においては2006年より基本チェックリストを用いた介護予防が行われている。基本チェックリストは、介護保険の認定を受けていない高齢者を対象として、要介護状態に陥るリスクの高い高齢者をスクリーニングするための方略であり、自己記入式の総合機能評価といえることができる。1~3は手段的ADL、4, 5は社会的ADL、6~10は運動・転倒、11, 12は栄養、13~15は口腔機能、16, 17は閉じこもり、18~20は認知症、21~25はうつに関する質問事項である。一定の基準を超えた場合「二次予防事業対象者」と判定され、各地域包括支援センターで介護予防プログラム（運動器の機能向上、栄養改善、口腔機能向上、閉じこもり予防・支援、認知症予防・支援、うつ予防・支援）が実施される。この基本チェックリストを用いて、要介護認定などをアウトカムとした調査がいくつか行われているが、我々の調査結果からすると25項目中7項目以上チェックがついた場合に、6項目以下と比べて有意に要介護認定を受けやすくなり、カットオフと6と7の間とすることが、要介護認定の予測に関して最も感度特異度に優れることが明らかとなっている。この基本チェックリストはフレイルの身体的、精神心理的、社会的側面を含む優れたツールであ

と思われるが、日本独自のものであり、そのままの形では国際比較には適さない。しかしながら、基本チェックリストを用いた縦断研究の結果からより簡便なフレイルの指標の作成が可能と考えられ、簡便な指標ができれば、日常診療において使用することも可能であり、国際比較も可能になると考えている。また、基本チェックリストには客観的指標やバイオマーカーが含まれておらず、身体的、精神心理的、社会的側面を含みつつ、客観的指標やバイオマーカーを含めたフレイルの評価指標も有用かもしれない。また、介護保険制度の中で要支援と判定された高齢者はフレイルに相当すると考えてよく、二次予防事業対象者もフレイルと考えていいであろう。

フレイルの疫学

Weiss らによれば、地域在住高齢者におけるフレイルの頻度は7~10%とされている⁵⁾。別の報告によれば、75歳以上の高齢者におけるフレイルの頻度は20~30%であり、年齢とともにその頻度は増加することが示されている⁶⁾。したがって、加齢はフレイルのきわめて重要な要因であり、社会の高齢化とともにフレイルの頻度が増加することが予想される。なお、わが国においてはShimadaらが、地域在住高齢者におけるFriedの定義を用いたフレイルの頻度は11.3%であった(平均年齢71歳)⁷⁾。

サルコペニアの身体的フレイルにおける意義

さて、フレイルの3要素のうち、身体的フレイルの原因としてサルコペニアの関与が注目されている。ヒトの筋肉量は30歳代から年間1~2%ずつ減少し、80歳頃までに約30%の筋肉が失われる。このような筋肉量の減少は骨密度のように加齢とともに減少傾向を示すものの個人差が大きい。筋肉量の低下は歩行速度や握力の低下に繋がる。サルコペニアという概念を提唱したのは、Rosenbergであるが、彼は1980年代後半にギリシャ語のsarco, peniaというそれぞれ筋肉、減少を意味する語を組み合わせることによりサルコペニアという概念を提唱した⁸⁾。高齢者においては筋肉量の減少がある一定レベル以上に進行すると身体機能が低下し、ADL低下、転倒、入院、死亡などのリスクが高まることが明らかになってきた。筋肉量の減少だけでなく、それに伴う歩行速度の低下や握力など筋力低下が重要であり、欧米の研究グループにより、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。サルコペニアの定義については、2010年にThe European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)によ

るコンセンサスが発表され、そこでは「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」と定められている⁹⁾。同コンセンサスでは、筋量低下、筋力低下(握力:男性30kg未満、女性20kg未満)、身体機能低下(歩行速度0.8m/秒以下)から構成される臨床的な診断手順が示された。そこでは65歳以上の高齢者を対象とし、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、筋肉量の評価にはDXA法が推奨され、DXAにより求めた四肢筋肉量を身長²で除した値をSMI(skeletal muscle index)として用いられている。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未満とされている。さらに、サルコペニアの病期分類として、筋量低下のみを前サルコペニア、筋量低下、筋力低下、身体機能低下全てを伴う場合を重度サルコペニアと定義された。しかしながら、欧米人の基準がアジア人にそのまま適用できるかどうかについても明らかではないため、我々はアジアのサルコペニアワーキンググループを設立し、アジア人のための診断基準を提唱した(図1)¹⁰⁾。我々の診断基準においては、ヨーロッパの基準同様に握力・歩行速度いずれかの低下を有し、筋肉量の減少が認められる場合にサルコペニアと診断することとした。しかしながら、欧米人とは体格や生活習慣も異なり、筋力や筋肉量に違いがあることが明らかになり、握力と筋肉量についてはアジア人独自の基準を定めた。すなわち、握力は男性26kg未満、女性18kg未満を握力低下とし、筋肉量についてはDXAでは、男性7.0kg/m²未満、女性5.4kg/m²未満、BIAでは、男性7.0kg/m²未満、女性5.7kg/m²未満を筋肉量低下と定義した。今後はこの診断基準を用いたアウトカム研究が待たれる。アジアでの診断基準を作成したのは、筋肉量や握力に関してはそれぞれの地域、国におけるデータを元に決定すべきであるという考えに基づく。

サルコペニアに対して現時点で推奨される治療法は栄養及び運動療法である。栄養に関してはビタミンDの補充及び高タンパク食が推奨される。日本人高齢者の平均蛋白質摂取量は0.8g/kg/日程度とされているが、サルコペニアがある場合には1.5g/kg/日程度の蛋白摂取が必要とされる。高齢者の場合、歯科的な問題や味覚の問題により通常の食事のみでは高蛋白の摂取が困難なケースもある。そのようなケースでは、栄養補助食品の使用を検討すべきである。運動に関しては有酸素運動もレジスタンス運動も筋肉量増加に効果があることが知ら

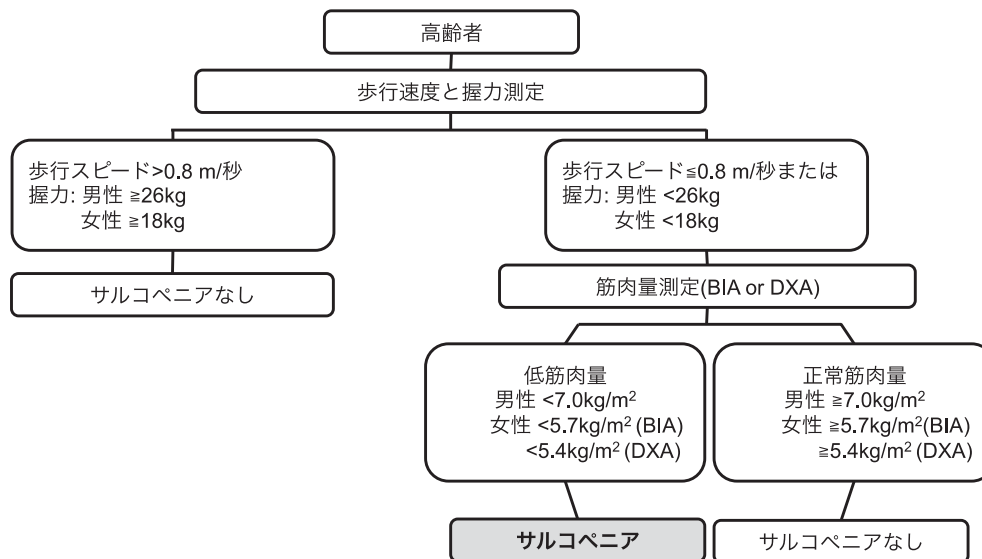


図1 アジアのワーキンググループによるサルコペニアの診断基準
文献10 引用改変

れている。しかしながら、レジスタンス運動は筋疲労をもたらすため、高齢者においては週2~3回程度が望ましい。すなわち、歩行などの有酸素運動に加えて、レジスタンス運動を週2~3回組み合わせることにより栄養療法と組み合わせれば、3カ月程度で筋肉量の増加が期待できる。

フレイルに対する介入法

このようにフレイルの概念は比較的新しく、しかも一般の医療専門職における認知度が低いために、適切に必要な介入が行われていないのが現状である。すでに述べたようにフレイルは加齢に加え、多面的な要因により発症する。したがって、多面的な介入が必要である。すなわち、慢性疾患の管理、栄養管理、認知機能低下を含む精神心理面への対応、機能低下への対応であろう。しかしながら、これまでの介入研究の結果は芳しくないが、Petersonらは運動と栄養療法のフレイルに対する効果を検証した。2,964名のコホートで5年間追跡した結果、運動、栄養によりフレイルの予防ができることが明らかとなった¹¹⁾。すなわち、サルコペニアへの介入と同様、蛋白質とビタミンDの摂取を十分に行い、適切な運動を行うことが重要と考えられる。さらに、社会参加を積極的に行うとともに、ワクチンなどによる感染予防に留意し、Polypharmacyに注意する。もっともエビデンスは十分とはいえ、病態、疫学、介入法などについてさらに研究データを蓄積することが喫緊の課題となっている。

おわりに

フレイルは、高齢者の生命・機能予後の推定や包括的医療を行う上でも重要な概念であり、介入可能な病態であることから高齢者の健康増進を考える上では、すべての医療専門職が理解すべき概念である。

参考文献

- 1) Blaum CS, Xue QL, Tian J, Semba RD, Fried LP, Walston J: Is hyperglycemia associated with frailty status in older women? *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 840-847.
- 2) Leng SX, Tian X, Matteini A, Li H, Hughes J, Jain A, et al: IL-6-independent association of elevated serum neopterin levels with prevalent frailty in community-dwelling older adults. *Age Ageing* 2011; 40: 475-481.
- 3) Rockwood K, Stadnyk K, MacKnight C, McDowell I, Hebert R, Hogan DB: A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. *Lancet* 1999; 353: 205-206.
- 4) Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al: Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M146-156.
- 5) Weiss CO: Frailty and chronic diseases in older adults. *Clin Geriatr Med* 2011; 27: 39-52.
- 6) Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM, Newman AB, Studenski SA, et al: Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 991-1001.
- 7) Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D,

- Tsutsumimoto K, Anan Y, et al: Combined prevalence of frailty and mild cognitive impairment in a population of elderly Japanese people. *J Ame Med Dir Assoc* 2013; 14: 518-524.
- 8) Rosenberg IH: Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr* 1997; 127: 990S-991S.
- 9) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, 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.
- 10) Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, et al: Sarcopenia in Asia: consensus report of the asian working group for sarcopenia. *J Ame Med Dir Assoc* 2014; 15: 95-101.
- 11) Peterson MJ, Giuliani C, Morey MC, Pieper CF, Evenson KR, Mercer V, et al: Physical activity as a preventative factor for frailty: the health, aging, and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009; 64: 61-68.
-