

## 老年医学の展望

## フィールド研究のためのデザイン

新開 省二

**要約** 老年医学におけるフィールド研究の課題は、かつては余命の延伸であり、それを阻害する致死性疾患の予防であった。今日では単なる余命ではなく、活動的で自立した余命、すなわち健康余命の延伸とそれを阻害する障害の予防である。研究のターゲットは虚弱あるいは障害へさらには広い意味での生活機能へとシフトしている。質の高いフィールド研究を行うには、学際的研究体制の樹立、研究目的に叶う研究デザインの採用、代表性のある標本の選択、応答率を上げる工夫、標準化された尺度や測定方法の使用、生体試料の保存が極めて重要である。また、コホート研究や縦断研究では自治体や関係機関の協力を得ることが欠かせない。研究者側は、研究成果の還元や事業支援などを通じて信頼関係を築くよう努力する必要がある。さらには継続した研究費の獲得である。これらを可能にするのは、自覚した研究者の努力と執念であろう。

**Key words** : フィールド研究, 疫学研究デザイン, 生活機能, 加齢変化, 予防策

(日老医誌 2010; 47: 101-106)

## フィールド研究 (Field Study) とは

フィールド研究は「野外研究」という意味であり、「野外」すなわち「地域」に暮らす住民を対象とした疫学研究をさす。地域住民は病院や施設を利用する患者の他、多くの健常者から構成されている。患者を対象とする臨床疫学研究では、疾病や障害の予後に影響する要因の解明や最善の（広い意味での）治療法の選択を目的としている。一方、一般地域住民を対象とするフィールド研究においては、そうした疾病や障害が発生する原因の究明や予防法の開発が主な目的となる。

## 老年医学におけるフィールド研究の位置づけ

老年医学におけるフィールド研究の課題は、時代とともに変化している。かつては余命の延伸であり、それを阻害する致死性疾患の予防であった。今日では、単なる余命ではなく、活動的で自立した余命、すなわち健康余命の延伸とそれを阻害する障害の発生の予防である<sup>1)</sup>。したがって研究のターゲットは疾病のみではなく虚弱あるいは障害へ、さらには広い意味での生活機能へとシフトしている。今後、地域高齢者を対象としたフィールド研究では、生活機能の加齢変化とそれを修飾する要因の

解明、および生活機能障害の予防策の解明が中心課題となるであろう。

## 生活機能 (障害) とは

読者の多くは「生活機能」という言葉に馴染みがないと思われるので、ここでその概念とその加齢変化について述べておきたい。生活機能とは、身の回り動作 (Activities of daily living; ADL) といった極めて基本的な機能から手段的自立 (Instrumental activities of daily living; IADL)、知的能動性 (Intellectual Activities) さらには社会的役割 (Social Roles) といった高次機能を含んだ概念である<sup>2)</sup>。生活機能障害とは、それらを自力でできなくなる状態をさす。例えば、ADL 障害あるいは IADL 障害が起きると介護あるいは生活支援が必要となり、それぞれ要介護あるいは要支援状態と呼ばれる。

## 1. 3つのパターン

ミシガン大学の Liang ら<sup>3)</sup>は、わが国の高齢者代表サンプルについて実施された12年5回のパネルデータを用いて、高齢期に生じる生活機能障害のタイプを3つに分類した (図1)。このうち early onset disability は生活習慣病との関連が強いタイプである。このタイプの予防に向けては、生涯を通じた健康的なライフスタイルの獲得→高齢期における疾病負荷の軽減→ADL 障害の先送りが重要である。一方、late onset disability は加齢に伴う心身機能の低下が大きく係わっており、このタイプの予防に向けては、高齢期の心身機能低下の抑制→ADL

Research design for community-based epidemiological study

Shoji Shinkai : 東京都健康長寿医療センター研究所 (東京都老人総合研究所) 社会参加と地域保健研究チーム

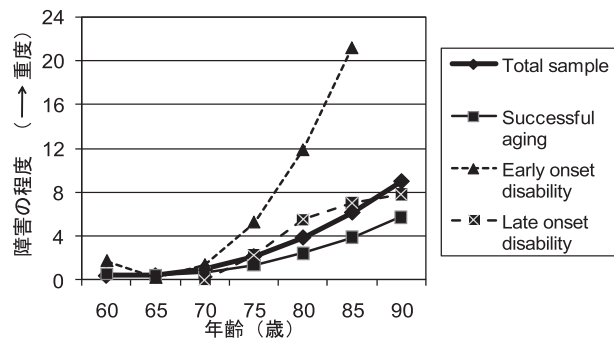


図1 高齢期の functional transition (3つのパターン)  
参考文献3) から引用

障害の先送りが重要である。Successful aging はこうした生活習慣病や加齢に伴う心身機能の低下から逃れた姿と考えられている。これらの研究から、高齢期になっても心身機能の低下を抑制できれば、第二のタイプの障害 (late onset disability) の発生を先送りし、健康余命を伸ばすことは可能である。

## 2. 2つのパターン

いわゆる progressive disability と catastrophic disability である<sup>4)5)</sup>。わが国では、前者は廃用症候群モデル、後者は脳卒中モデルと呼ばれており<sup>6)</sup>、生活機能の低下が比較的長期間にわたってゆっくりと進行するタイプと、短期間に急激に進行するタイプの二つである。加齢にともなう生活機能の低下を追跡していくと、一般の地域高齢者では、社会的役割あるいは知的能動性→IADL→ADLの順で生活機能の低下を認める (hierarchy of functional decline, 生活機能低下の階層性)<sup>7)8)</sup>。社会的役割あるいは知的能動性の低下を認めてから ADL 障害を認めるには、平均で10年程度のタイムラグがある (図2)。これは progressive disability の典型的なパターンである。これらの研究は、高次生活機能の低下を認めてから ADL 障害が生じるまでには10年という期間があり、この間介入の余地は十分あることを教えている。

## フィールド研究のデザイン

### 1. 研究デザインを決める

1) 観察型疫学研究 (Observational epidemiologic study)

#### (1) 横断研究 (Cross-sectional study)

ある一時点で収集したデータをもとにして、記述疫学的分析を加える方法である。2変数あるいは多変量解析法を用いて、ある変数と他の変数との関連性をみることはできるが、その間の因果律 (causality) を論じることはできない。

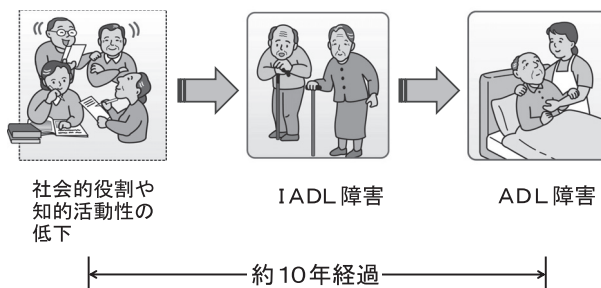


図2 Progressive disability における functional transition

### (2) コホート研究 (Prospective cohort study)

ある追跡対象集団 (cohort) を設定した上でベースライン調査 (baseline survey) を行い、その後、事前に設定しておいたアウトカム (outcome) の有無を調べていく研究手法である。追跡期間中のアウトカムの有無あるいは発生までの時間変数を目的変数に、ベースライン調査で収集した情報を説明変数においた多変量解析 (前者はロジスティックモデル、後者は比例ハザードモデル) を行うと、アウトカムの発生を予測する変数を抽出することができる。この段階では予知因子 (predictor) あるいはリスクマーカー (risk marker) と呼ぶが、重要な交絡要因による影響が除外でき、かつ因果律に生物医学的蓋然性が想定される場合は、アウトカムの発生に係わるリスク因子 (risk factor) と呼ぶことができる。

表1に東京都老人総合研究所特別プロジェクト「中年からの老化予防総合的長期追跡研究」(TMIG-LISA) のベースライン調査で収集した変数を掲載した<sup>9)10)</sup>。コホート研究ではベースライン調査をやり直すことができないため、対象者の同意の上で生体試料 (DNA, 血清, 唾液など) を保存しておく。表1中のアンダーラインで記したバイオマーカーは、ベースライン調査後10年以上経ってそうした保存血清で測定したものである。

追跡期間は、コホートの特性 (性, 年齢, 健康水準など)、規模 (cohort size)、アウトカムの種類に応じて決める。一般に、ベースライン調査で収集した健康指標 (例えば体力やバイオマーカー) によるイベント発生 (例えば死亡や生活機能障害の発生) の予測力は、追跡期間が長くなればなるほど低下してくる。コホート規模が小さい場合、追跡期間を延長してイベント数を増やそうとするが、同時にモデルの予測力は落ちるのである。

コホート規模は、追跡アウトカムに依存して適正な大きさがある。地域高齢者を対象とした国内外のフィールド研究<sup>11)~16)</sup>から判断すると、アウトカムが総死亡や生活機能障害では  $n=500\sim1,000$ 、三大死因群別死亡では

表1 TMIG-LISA のベースライン調査で収集した変数

インタビュー調査	医学健診
年齢, 性, 婚姻状況	身体計測
就業状況, 最長従事職	尿検査 (タンパク, 糖, など)
現病歴 (治療状況), 既往歴	血圧測定
健康度自己評価	血球成分
夜間排尿回数, 排便回数	血液成分 (HbA1c, Total-C, HDL-C, Alb,
転倒歴 (過去一年間)	GOT, GPT, ALP, UA, Ca, P, NAG, $\beta_2$ -M,
痛みの有無と部位	PTH-INT, SOD, Vit-E, Estrogen,
ADL, IADL	Progesterone, Androgen, Testosterone,
高次生活機能 (老研式活動能力指標)	<u>CRP, IL-6, TNF-<math>\alpha</math>, CMV-IgG, HSV-IgG</u>
抑うつ感 (GDS)	ECG
生活満足度 (LSI-K)	胸部 X 線写真
喫煙・飲酒状況, 散歩・体操・運動習慣	骨密度 (DEXA)
睡眠状況, ソーシャルネットワーク	体力測定 (握力, 開眼片足立ち時間, 歩行速度, 指タッピング)
ソーシャルサポート, ライフイベント	歯科検診 (咀嚼能含む)
ターミナルケアへの関心	栄養摂取 (3日間記録法)

1,000~2,000, さらに主要疾患の新規発生や死亡では2,000以上は, ほしいところである。

(3) 縦断研究 (Longitudinal study)

前向き研究 (prospective study) であることはコホート研究と同じであるが, 観察期間中にもデータを繰り返し収集し, その変化 (trajectory) を捉えていく研究手法である。縦断データの統計解析法 (例えば Hierarchical linear models)<sup>17)18)</sup> においては, コホート研究とは異なり観察期間中に測定したデータが2個以上あるものを解析対象に含められるので, 途中参加したもののデータを生かすことができる。解析では観察期間中の (複数回収集された) 説明変数の変動を加味して, 目的変数に及ぼす説明変数の寄与を調べる。コホート研究では明らかにできなかった関連性を浮かび上がらせることも多い。標本サイズはコホート研究より小さくてすむ。

2) 介入型疫学研究 (Interventional epidemiologic study)

(1) 無作為化比較試験 (Randomized controlled trial ; RCT)

治験などの臨床研究で頻用されている RCT は, フィールド研究でも活用できる。ただし, 効果があると期待されるスクリーニングあるいはプログラムを試験群にのみ実施することは倫理的に問題があるとされ, 一定期間後, 対照群にも同様な介入を行う (逆に試験群が対照群となる) クロスオーバー法が採用されることが多い。介護予防プログラムの有効性評価においては RCT 研究が必須であり, わが国でもようやく本格的な試験が開始されている<sup>19)~21)</sup>。標本サイズは, あらかじめ統計学的に推定した必要最小限のものより大きいものとする。

(2) 地域介入研究

地域全体を対象にしてある介入 (身体活動の増進や栄養状態の改善など) を行い, 介入前後のデータを集める。事前に設定した非介入地域でも併行して同様のデータを収集し, 介入地域と非介入地域のデータを比較して, 介入の効果を評価する。非介入地域は, 介入地域と比べて人口学的特性や社会経済的特性が似通ったものを選ぶ。非介入地域が設定できない場合は, 介入前の一定期間を historical cohort として比較対象に用いる方法や, 対象者を介入プログラムへの暴露 (exposure) の程度で分けて内部比較する方法がとられる。しかし時代効果 (period effect) や選択バイアス (selection bias) がかなりあまり推奨できない。

2. アウトカム (outcome) を設定する

1) 総死亡

総死亡は究極のアウトカムともいうべきもので, 地域高齢者を対象としたフィールド研究では欠かせない指標の一つである。追跡期間中の死亡例は自治体の住民基本台帳を閲覧し特定する。自治体と共同研究契約書を交わし, この作業を自治体側に委託することもある。

2) 死因別死亡

死因は厚生労働省の窓口を通じて指定統計の目的外使用の許可を得て調べる。当該自治体の全死亡例の死因コード (ICD 分類) が開示されるので, 性, 生年月日, 死亡年月日に基づいてレコードリンケージを行う。当然のことながら, 追跡コホート内で死亡したものの性, 生年月日, 死亡年月日を把握しておく。指定統計の目的外使用の許可が下りるかどうかは研究の公益性に最大のポイントがおかれている。その研究事業が政府 (科学研究

費補助金等)あるいは地方自治体から支援を受けたものであれば1年程度でデータが開示される。

### 3) 生活機能障害

生活機能には、ADLからIADLさらには知的能動性、社会的役割といった高次生活機能までが含まれる。Progressive disabilityの場合は、知的能動性、社会的役割→IADL→ADLと比較的ゆっくりと障害が重度化していく。Catastrophic disabilityの場合は、比較的短期間に重度障害が発生する。したがって、生活機能障害を二つのパターンに分けて研究する場合には、少なくとも1年に1回(できれば半年に1回)生活機能を評価する必要がある。

2000年にスタートした介護保険制度を利用して要介護認定をアウトカムとする(日本独自の)研究がみられる。しかし、要介護認定を受けるか否かは本人の身体状況の他、家族介護者の有無や社会経済水準も影響するため、要介護=要介護認定、ではない!ことを理解しておく必要がある。

### 4) 疾病発生

地域高齢者を対象としたフィールド研究においては、脳血管障害や心筋梗塞などの循環器疾患とそれと相互関連する慢性腎臓病(CKD)が予後規定疾病として極めて重要である。しかし、新規疾病発生をアウトカムにする研究では、比較的大きな標本が必要である。多施設共同研究では大きな標本が得られる。しかし、施設間での測定法や診断基準の標準化さらにはデータ収集の精度確保のため大きな労力を要する。

## フィールド研究の実施上の課題

### 1. 学際的な研究体制をとる

老年学においては、異なる専門性を持った研究者が様々な角度から学際的に研究することを特色としている。老年医学においてもしかりである。前述の生活機能を例にとりその必然性を述べたい。加齢にともなう生活機能の変化を規定する要因は、大きく分けて疾病(とその重症度)と老化(とその個人差)の二つである。疾病と老化は両者とも遺伝と環境により影響を受けるが、高齢期ほど環境的要因の寄与が大きい。さらに老化は身体的、精神的、社会的な機能面にあらわれやすく、それらを機能を評価することが、後々の生活機能の変化(functional transition)を予測する上で重要である。前述したように、今後、地域高齢者を対象としたフィールド研究では、生活機能の加齢変化とそれを修飾する要因の解明および生活機能障害の予防策の解明が中心課題となる。こうした研究を行う上では、医学のみならず体力・リハ

ビリ学、栄養学、心理学、社会学、看護学などの立場から学際的にアプローチすることの必然性は益々高まっている。いろいろな専門領域の研究者が携わることは、フィールド研究の質や精度を高めるだけでなく、長期間継続していく上でも重要である。例えば、地域保健や地域看護の専門家が参加していると、受け入れ自治体の事業支援などを通じて信頼関係を醸成しやすい。

### 2. 自治体との共同実施体制をとる

フィールド研究で得られた結果はどんなものであっても住民に還元できないものはない。それを念頭において、当該自治体の保健あるいは福祉担当部課とは事前に研究成果の還元について相談し、自治体側にとってメリットがあることを納得してもらい、首長の承諾を得ておく。特に、長期コホート研究や繰り返し調査のある縦断研究を行う上で自治体の協力は不可欠であり、場合によっては双方の役割分担や個人情報保護などを明記した共同研究契約書を交わしておく。自治体の協力が得られると、住民や関係機関(医師会や医療機関など)から協力を得やすく、調査への応答率や追跡率が高まり、結果的に精度の高い研究が可能となる。

### 3. 代表性のある標本をとる

調査する標本は母集団(target population)の特性をできるだけ反映したものでなければならない。バイアス(偏りすなわち系統的誤差)のある標本で得た結果は、母集団に外挿できない。代表性のある標本(representative sample)とは、母集団の特性(性、年齢、教育歴などの社会人口学的特性や健康水準など)を精確に反映する偏りのない標本(unbiased sample)である。母集団を構成する客体をすべて対象とする方法(悉皆調査)もあるが、母集団の規模が大きいと効率および精度ともよい方法とは言えない。そこで、フィールド調査では、当該自治体の保有する選挙人名簿などから一定の割合でランダムに抽出して研究対象者を選ぶことがよく行われる(randomly selected sample)。

しかし、無作為抽出標本を用いても参加率(participation rate)が低いと、参加者は種々の点でバイアスのかかった集団となる。例えば、高齢者を対象に会場招待型の調査を実施すると、年齢が若く健康水準が高いものが受診し、高齢者や健康水準の低いものが受診しない傾向にある。参加の意欲はあっても移動能力が低いため調査会場に向きけなかったり、「年だから今更…」という本人や家族の思いが参加を妨げる。研究参加への動機付けの工夫、調査会場への足の確保、訪問型調査の併用などで、可能な限り参加率を上げる努力が求められる。

#### 4. 使用する尺度, 測定法

すでに信頼性, 妥当性の検証された尺度 (measure) をそのまま用いるべきである。任意に改変したものは尺度とはいえず, 他の研究と比較することは困難である。バイオマーカーの測定においても標準化された手法を用いる。長期にわたる縦断研究では途中で測定法が変わり換算式に頼らざるを得ないことがある (例えば血清クレアチニン)。このような場合も想定して生体試料 (血清など) は保存しておきたい。

#### 5. 特定地域 vs. 全国ベースのフィールド研究

地域ベースの疫学研究では, 当然のことながら研究の対象となるのは特定の地域であり, 全国を代表するものではない。しかし, 密度の濃い研究が可能であり, 内的比較妥当性は有している。これに対し, 全国代表サンプルを対象とした疫学研究は, 偏りの少ないデータを得ることができ, 社会環境の変数の分布が広いという利点を有している。しかし, 対象者が全国に散らばっているため, 実施には多大の労力と経費がかかる。また, 実施可能性 (feasibility) から訪問調査でなされることが多いため, 医学的変数 (体力, バイオマーカーなど) の入手が困難である。訪問調査でも実施可能かつ信頼性の高い体力測定, 血液測定の開発が望まれる。

#### おわりに

地域高齢者を対象とするフィールド研究では, 老化あるいは加齢に伴う生活機能の変化を観察しそれを修飾する要因を解明するとともに, 生活機能障害の予防策を提案することに大きな意義がある。フィールド研究の多くは長年継続して初めて一定の成果が出てくるものである。科研費等の国の研究費はその多くが長くて3~5年のスパンである。フィールド研究を長期間継続するには研究費を取得しつづけなければならない。しかし, フィールド研究から研究成果が出てくるとなると研究費は自ずとついてくる。案ずるより産むが易し, まずはスタートしてみよう。

#### 参考文献

- 1) 柴田 博: 第2章求められている高齢者像。サクセスフル・エイジング 老化を理解するために (東京都老人総合研究所編), ワールドプランニング, 東京, 1998, p42-52.
- 2) Lawton MP: Assessing the competence of older people. In: Research, Planning, and Action for Elderly: the Power and Potential of Social Science, Kent DP, Kastenbaum R, Sherwood S (eds), Behavioral Publications, New York, 1972, p122-143.
- 3) Liang J, Shaw BA, Krause NM, Bennett JM, Blaum C, Kobayashi E, et al.: Changes in functional status among older adults in Japan: successful and usual aging. *Psychol Aging* 2003; 18: 684-695.
- 4) Ferrucci L, Guralnik JM, Simonsick E, Salive ME, Wallace RB: Progressive versus catastrophic disability: a longitudinal view of the disablement process. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1996; 51: M123-130.
- 5) Guralnik JM, Ferrucci L, Balfour JL, Valpato S, Dilorio A: Progressive versus catastrophic loss of the ability to walk: implications for the prevention of mobility loss. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 1463-1470.
- 6) 高齢者リハビリテーション研究会. 高齢者リハビリテーションのあるべき方向, <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/03/s0331-3.html#mokuji>
- 7) Fujiwara Y, Shinkai S, Kumagai S, Amano H, Yoshida Y, Yoshida H, et al.: Longitudinal changes in higher-level functional capacity of an older population living in a Japanese urban community. *Arch Gerontol Geriatr* 2003; 36 (2): 141-153.
- 8) Fujiwara Y, Shinkai S, Kumagai S, Amano H, Yoshida Y, Yoshida H, et al.: Changes in TMIG-Index of Competence by subscale in Japanese urban and rural community older populations: Six years prospective study. *Geriatr Gerontol Int* 2003; 3: S63-S68.
- 9) Shibata H, Suzuki T, Shimonaka T: Overview of a new longitudinal interdisciplinary study on aging (TMIG-LISA, 1994-2001). In: *Longitudinal Interdisciplinary Study on Aging*, Vellas B, Albarède JL, Garry PJ (eds), Serdi, Paris, 1997, p7-20.
- 10) 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.
- 11) Carlson MC, Xue QL, Zhou J, Fried LP: Executive decline and dysfunction precedes declines in memory: the Women's Health and Aging Study II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009; 64A: 110-117.
- 12) Shinkai S, Watanabe S, Kumagai S, Fujiwara Y, Amano H, Yoshida H, et al.: Walking speed as a good predictor for the onset of functional dependence in a Japanese rural community population. *Age Ageing* 2000; 29: 441-446.
- 13) Shinkai S, Chaves PHM, Fujiwara Y, Watanabe S, Shibata H, Yoshida H, et al.: Beta2-microglobulin for risk stratification of total mortality in the elderly population. Comparison with cystatin C and C-reactive protein. *Arch Intern Med* 2008; 168: 200-206.
- 14) Shlipak MG, Sarnak MJ, Katz R, Fried LF, Seliger SL, Newman AB, et al.: Cystatin C and the risk of death and cardiovascular events among elderly persons. *N Engl J Med* 2005; 352: 2049-2060.
- 15) Njajou OT, Hsueh WC, Blackburn EH, Newman AB, Wu SH, Simonsick EM, et al.: Association between telomere length, specific causes of death, and years of healthy life in health, aging, and body composition, a population-based cohort study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009; 64: 860-864.
- 16) Doi Y, Ninomiya T, Hata J, Fukuhara M, Yonemoto K, Fukuhara M, et al.: Impact of glucose tolerance status on

- development of ischemic stroke and coronary heart disease in a general Japanese population. The Hisayama Study. *Stroke* 2009 Nov 25. [Epub ahead of print].
- 17) Raudenbush SE, Bryk AS: Hierarchical linear models. Applications and data analysis methods, Second Edition, SAGE Publications, Thousand Oaks, CA, 2002.
  - 18) Singer JD, Willett JB: Applied Longitudinal Data Analysis, Oxford University Press, New York, 2003.
  - 19) Suzuki T, Kim H, Yoshida H, Ishizaki T: Randomized controlled trial of exercise intervention for the prevention of falls in community-dwelling elderly Japanese women. *J Bone Miner Metab* 2004; 22: 602-611.
  - 20) Kim H, Suzuki T, Yoshida Y, Yoshida H: Effectiveness of multidimensional exercises for the treatment of stress urinary incontinence in elderly community dwelling Japanese women: a randomized, controlled, crossover trial. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 1932-1939.
  - 21) 新開省二, 金 憲経, 渡辺直紀, 李 相侖, 斎藤京子, 鈴木隆雄: 虚弱高齢者を対象とした運動 vs. 運動+栄養介入(大豆ペプチド)の効果に関する無作為化比較試験. *栄養学雑誌* 2009; 67: 76-83.
-