

シニア向けモバイルヘルスアプリによるフレイル高齢者の歩数 およびメンタルヘルスへの影響—ランダム化比較試験—

大田 崇 央* 大須賀 洋 祐* 小 島 成 実*
笹 井 浩 行*

EFFECTS OF A MOBILE HEALTH APP ON STEP COUNT AND MENTAL HEALTH IN FRAIL OLDER ADULTS: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

Takahisa Ohta, Yosuke Osuka, Narumi Kojima, and Hiroyuki Sasai

Key words: randomized controlled trial, mobile health app, frail, older adults, mental health.

緒 言

フレイルとは、多臓器にわたる生理学的恒常性の低下が原因で、外的ストレスに対し脆弱化した状態と定義される¹⁾。Friedらは、フレイルの表現モデルを開発し、それが移動能力の低下、転倒、機能障害、入院、死亡などを含む有害転帰の発生リスクの増加と関連することを示した²⁾。フレイル評価の操作的定義に関するコンセンサスは議論の最中であるが、フレイルを事前に評価した質の高い介入研究とその費用対効果の検証が求められている。

フレイル発症を予防するためにはフレイルの前段階であるプレフレイル期に適切な介入を施すことが効果的であるとされる。プレフレイルの特徴はロバストな成人に比べ入院、転倒、機能不全、死亡率に対するリスクが高くなる。その一方、フレイル高齢者よりもロバストな状態に戻る可能性が高い。医療社会保障費の増大を抑制するためにも、これらの可逆的特徴に焦点を当てた介入が必

要とされている。しかしながら、これらの研究はいまだ途上のさなかであり、明確な介入方法のコンセンサスは得られていない。

以上のように、プレフレイル期はフレイルへの移行を予防する重要な介入タイミングであり、その効果を適切に評価するには、身体的・心理的・社会的側面を含む多面的なアウトカムの設定が求められる。なかでも歩数とメンタルヘルスは、プレフレイル高齢者の特性を反映する指標として有用である。歩数は、日常の身体活動量を簡便かつ定量的に把握できる信頼性の高い指標であり、フレイル進行の兆候を早期にとらえ得る⁸⁾。また、メンタルヘルス（特に抑うつや孤独感）は、社会的孤立や身体活動の低下と相互に関連し、フレイルの進行に関与する。したがって、プレフレイル高齢者において歩数とメンタルヘルスを主要アウトカムとする介入研究は、その妥当性と重要性の両面から意義が大きい。

近年、高齢者のスマートフォン所有率が増加傾向にあることやデジタル技術の進歩を背景に、モ

バイタルヘルス (mHealth) アプリなどデジタル技術を活用したフレイル対策に注目が集まっている。スマートフォン用アプリ「オンライン通いの場」は国立長寿医療研究センターによって高齢者の活動増進を図り介護・フレイル発症予防に資するツールとして開発された。アプリに実装された機能は、おさんぽ、コミュニケーション、体操動画、脳を鍛えるゲーム、食事チェック、健康チェック、そして以上の機能を使用することで蓄積する GO ポイントで成長するオリジナルキャラクターの育成機能など 8 つの機能があり、身体的・社会的・知的活動を総合的に促進する仕組みとなっている。これらの機能は通いの場の機能を mHealth に再現した形となっており、自宅で運動や知的、社会活動を自己管理しながら実施することができるアプリである。

「オンライン通いの場」の効果実証は始まったばかりであり、筆者らがアプリの実行可能性と受容性を評価した報告以外にはいまだ検討されておらず、アプリ利用による健康転帰への影響の多くは不明なままである⁷⁾。Shimada らは認知症予防を目的としたアプリ利用による総合的な活動促進プログラムによる大規模ランダム化比較試験 (RCT) を現在進行中である⁹⁾。注目の集まる mHealth アプリだが、2021 年のスコーピングレビューによると、これまで高齢者を対象としたデジタル技術を用いた介入は 45 本あるものの、プレフレイル高齢者を研究対象者とした RCT は皆無であった⁶⁾。また、これらの RCT には、mHealth アプリを用いた介入は含まれておらず、主要評価項目は身体機能や転倒であった。そのため mHealth アプリが高齢者の歩数やメンタルヘルスを改善または維持させるか否かについては不明である。したがって、「オンライン通いの場」アプリがプレフレイル高齢者の健康維持に有効かどうかを検証するためには大規模な臨床試験が必要であり、種々のアウトカムに対して効果量を算出することが予備的試験として求められる。そこで本研究では mHealth アプリ「オンライン通いの場」を用いた介入がプレフレイル高齢者の歩数、メンタルヘルスおよび多角的なアウトカムに対し、潜在的有効性を示すか否かを RCT によって検証す

ることを目的とした。

方 法

A. 研究デザイン

本研究のデザインは 24 週間の並行群間ランダム化比較試験である。すべての介入は東京都健康長寿医療センター研究所において実施された。

本研究はヘルシンキ宣言に則って計画され、東京都健康長寿医療センター研究倫理審査委員会によって承認された (2024 年 1 月 31 日, 承認番号: R23-083)。また本研究のプロトコルは大学病院利用情報ネットワークセンター (UMIN) 臨床試験登録システムに 2024 年 4 月 12 日付で登録された (UMIN000054131)。研究参加者には書面および口頭での研究説明を実施したのち、自記式にて参加同意を得た。本研究に関する報告は CONSORT 声明に準じて記載された。

B. 参加者募集と適格基準

参加者は東京都健康長寿医療センター研究所が管理運営するトライアルレディコホートに 2022 年 2 月に登録された高齢者 (n = 648) を対象に郵送によって募集された。2024 年 3 月、参加適格基準を確認するために対面でのスクリーニング検査が実施された。参加適格基準は 1) 65 歳以上、2) 改訂版 J-CHS 基準においてプレフレイル、3) スマートフォン所有者とした。J-CHS 基準は疲労感、体重減少、筋力低下、低活動、歩行速度低下の 5 項目のうち、1 ~ 2 項目該当した場合をプレフレイルと判定する。除外基準は 1) 医師による運動禁忌の指示があるもの、2) 調査および介入スケジュール調整が困難なものとした。

C. ランダム割り付けと盲検化

ベースライン評価後、参加者は事前に作成された割り付けコードに基づき、介入群 (mHealth アプリ利用講習群 + 健康講話) または対照群 (健康講話のみ) に 1 : 1 の割合で無作為に割り付けられた。無作為化はコンピュータによって行われ、性別 (男性または女性)、年齢 (中央値 = 77 歳) に基づいて層別化された。研究責任者 (TO) は、参加者の識別コードを臨床統計担当者に送った。独立したスタッフが臨床統計担当者から割り付けコードを受け取り、参加者をグループに割り付け



図1. mHealth アプリ「オンライン通いの場」の操作画面⁷⁾

Fig.1. Screenshots of the mHealth application “Online Kayoinoba”⁷⁾.

A: Home screen: This interface allows users to review and develop characters, as well as examine their messages. It also enables the tracking of daily step counts and the history of points earned.

B: Menu screen: This screen provides access to six onboard functions. The Walking function, indicated by a blue tab, facilitates the generation of outdoor walking courses and the setting of goals for points, duration, and step counts. The Home Exercise function, shown with an orange tab, delivers community exercise videos specific to each municipality. Diet Control, represented by a pink tab, allows users to log meals and monitor meal balance. The Communication function, marked by a green tab, offers a chat feature for effortless communication among users and groups. Cognitive Training, identified by a purple tab, employs puzzles, calculations, and other gaming challenges to improve cognitive functions. Health Check-Up, displayed with a yellow tab, leverages the Home Activity Guide 2020 and the Kihon Checklist, enabling users to explore guidelines for exercises and activities suitable for home implementation, based on physical and cognitive abilities.

C: Ranking screen: This display permits users to view their earned points and step counts within the rankings (at the national, prefectural, and municipal levels).

表1. 「オンライン通いの場」利用講習会のコンテンツ
Table 1. Contents of “Online Kayoinoba” lessons.

Visit	Contents of lesson	Summary
1	Let us take a walk using the walking function	Installation of the application and explanation of GO points. Start the walking function and try to generate a walking course automatically.
2	1. Let us communicate within the application 2. Review of the walking function	Post, like, and comment on photos using communication tools.
3	1. Enter today’s meal in the diet diary 2. Review of communication tools	Register what you ate this morning (or for lunch) and check your nutritional intake.
4	1. Let us try some local exercises 2. Review the diet check	Participants can access and try more than 1000 different local gymnastics exercises through the app
5	1. Play games using your brain 2. Review of local exercises	Activate and try playing the cognitive game.
6	General review section	Reconfirm understanding of previous functions as a general review of 1-5.

た。グループのラベルは、主要な分析が完了するまで、評価者や統計分析者（HS）には非公開とされた。

D. 介入

介入プログラムの提供は2024年4月29日に開始され、2024年6月6日に終了した。対照群において想定される倫理的不利益が生じないよう、両群

表 2. 健康教育講話のコンテンツ
Table 2. Contents of "Health education" lessons.

Visit	Contents of lessons	Summary
1	What Is Frailty?	A lecture exploring the concept of frailty, its impact on health outcomes, and strategies for prevention.
2	Interpreting Diagnostic Reports	A lecture dedicated to reading and understanding diagnostic test reports and translating this information into practical lifestyle guidance.
3	Frailty Prevention: The Exercise Component	A lecture on effective exercise and physical activity interventions aimed at the prevention and improvement of frailty.
4	Frailty Prevention: The Nutrition Component	A lecture addressing dietary strategies essential for preventing and improving frailty, with an emphasis on the prevention of malnutrition.
5	Frailty Prevention: The Dementia and Care Component	A lecture providing clinical perspectives on the interplay between frailty and dementia prevention, emphasizing integrated care approaches.
6	Frailty Prevention: Pain Management	A lecture examining the practical aspects of managing pain in the context of frailty.

に健康講話プログラムを提供した。介入期間は6週間、その後事後測定までの18週間は研究者からは直接コンタクトを取ることはなく、観察期間として位置づけた。したがって計24週間が本研究の試験期間として定められた。

E. mHealth アプリ「オンライン通いの場」

mHealth アプリ「オンライン通いの場」(図1)の機能については、Ohtaらの報告に詳述されている⁷⁾。本アプリは、インストールおよび使用に際して無償で提供されており、Apple App Store または Google Play Store からダウンロード可能である。「オンライン通いの場」には主たる機能としておさんぽ、コミュニケーション、体操動画、脳を鍛えるゲーム、食事チェック、健康チェックの6つの機能が搭載されており利用者自身で身体活動、社会活動、および知的活動に従事できる設計となっている。本研究における介入プログラムは、参加者に対し毎週1回、各セッション60分間のアプリ機能を習得するための講義であった。講義の内容は表1に示した。すべての講義は、アプリの使用に慣れ親しんだ研究者とスタッフによって進行され、1人のスタッフにつき最大3人の参加者、計5人のスタッフ当たり最大15人の参加者が含まれるように構成された。講義に加えて、参加者には講義資料の一部が提供され、家庭での復習を可能とした。6週間の介入期間に続き、18週間の観察期間が設けられ、この期間中、参加者は研究者との直接的なコミュニケーションなしにアプリを積極的に使用することが奨励された。

「オンライン通いの場」では、機能を利用するごとにポイントが付与される(最大25ポイント/日)。このポイントはアプリ内でマスコットキャラクターの育成においてのみ使用することができる。利用者はアプリ内の機能を利用するごとにポイントを稼ぐことができ、アプリを起動することで1ポイント、1日に1000歩歩くと1ポイント、2000歩/日歩くと3ポイント、5000歩/日歩くと5ポイントのほか、その他の体操動画を視聴して体操を実践することや、コミュニケーションで交流することでもポイントが付与される。アプリの仕様上、7ポイント/日を獲得することを目標としていることもあり、本研究ではこれを超えている日を積極的利用と定義した。

F. 健康講話プログラム

すべての参加者は週1回30分、計6回の健康講話プログラムに参加することを奨励された。健康講話プログラムはフレイル予防を主眼とした内容で構成された。概要は表2に示した。健康講話プログラムは、介入群の参加者は介入プログラムと同日に提供され、対照群に対しては介入プログラムとは別日に提供された。

G. アウトカム

アウトカムの評価は、介入前(事前)および24週間終了時(事後)に実施した。なお、身体活動に関する評価のみ、介入開始から6週間終了時にも実施した。

1. 歩数、および身体活動

歩数は、腰部に装着する3軸加速度計(オムロ

ンヘルスケア株式会社, 京都, 日本) Active style Pro HJA-750C を用いて記録した。参加者には、左腰部に装着し、1 週間 (入浴, 泳泳, 睡眠時間を除く) 着用するよう指示した。分析には、装着時間が10時間以上の日が最低3日間存在することを条件とした。歩数、低強度身体活動 (歩行, 生活活動, 全体)、中高強度身体活動 (歩行, 生活活動, 全体) の測定は、ベースライン、プログラム終了後 (6 週間終了時) および観察期間終了後 (24週間終了時) に実施した。

2. 健康関連 QOL

健康関連 QOL は SF-36 (36-Item Short Form Health Survey) を用いて評価した。8つの健康概念 ((1) 身体機能、(2) 日常役割機能 (身体)、(3) 体の痛み、(4) 全体的健康感、(5) 活力、(6) 社会生活機能、(7) 日常役割機能 (精神)、(8) 心の健康) によって構成されており、これらの下位尺度を用いて3つのサマリースコア「身体的側面の QOL サマリースコア (Physical component summary; PCS)」、「精神的側面の QOL サマリースコア (Mental component summary; MCS)」、「役割/社会的側面の QOL サマリースコア (Role/Social component summary; RCS)」を算出した。

3. フレイル表現型スコア

フレイル表現型スコア (改訂版 J-CHS 基準) は、以下の基準ごとに1点を割り当て、合計5点とした。基準には、疲労感 (過去2週間に訳もなく疲れを感じた)、低活動 (「定期的な運動またはスポーツをしていますか?」および「軽い運動・体操をしていますか?」の両方にいずれも「週に1回もしていない」と回答)、筋力低下 (男性で握力28 kg 未満, 女性で18 kg 未満)、体重減少 (6 か月間で2~3 kg 以上の減少)、および歩行速度の低下 (通常歩行速度が1.0 m/sec 未満) であった。なお、合計点のうち、該当項目なしを健常、1~2項目に該当した場合をプレフレイル、3項目以上をフレイルと判定した。握力は、改訂版 J-CHS 基準に準拠し、利き手で1回のみ測定した。測定は立位で自然な姿勢を保持しながら実施し、デジタル握力計により最大握力を記録した。通常歩行速度においても、改訂版 J-CHS 基準に基づき、5 m の計測区間に前後3 m ずつの助走区間を設

け、計11 m の直線路を用いて測定した。参加者には「いつもどおりの速さで歩く」よう指示し、5 m 区間の歩行時間をストップウォッチで計測した。

4. 体力テスト

体力は、シニアフィットネステストの30秒椅子立ち上がりテスト、8フィートアップアンドゴーテスト、および2分間ステップテストを使用して評価した。

5. 食品多様性

食品多様性 (Dietary Variety Score; DVS) を用いて食品の多様性を評価した。DVS は肉類、魚介類、卵類、牛乳、大豆製品、緑黄色野菜類、海藻類、果物、いも類、および油脂類の10食品群の1週間の食品摂取頻度で構成され、「ほぼ毎日食べる」に1点、「2日に1回食べる」、「週に1、2回食べる」、「ほとんど食べない」の摂取頻度は0点とし、その合計点を算出する。0~10点の範囲を取り、得点が高いほど食品多様性が優れていると評価される。

6. 在宅運動セルフ・エフィカシー尺度

在宅での運動実施に対する自己調整バリア・セルフ・エフィカシーを評価するための在宅運動セルフ・エフィカシー尺度 (Home-Exercise Barrier Self-Efficacy Scale; HEBS) を用いた。HEBS は6項目 (疲労, 痛み, 気分, 時間, 道具・環境, 単独) において (1) 全く自信がない、から (5) 絶対行おう自信があるの5件法で尋ねられる。合計点は6~30点の範囲を取り高ければ高いほど、在宅で運動する障壁が低いと評価される。

7. 社会的孤立スクリーニング尺度

参加者の社会的孤立をスクリーニングする尺度として Lubben Social Network Scale 短縮版 (LSNS-6) の日本語版を用いた。LSNS-6は6項目の質問から構成されており、家族および友人関係において情緒的・手段的支持に関与する人数を問うている。すべて6件法で回答を求められ、(0) いないから (5) 9人以上を選択する。得点範囲は0~30点となり、得点が高いほうがソーシャルネットワークは大きいと評価される。

8. 老年期うつ病評価尺度

メンタルヘルスの1つである抑うつ症状は、老

年期におけるうつ症状のスクリーニングとして使用される老年期うつ病評価尺度（Geriatric Depression Scale; GDS-15）を用いて評価した。15項目のうつ気分に関する質問で構成され、参加者は「はい」または「いいえ」で回答する。得点は0～15点の範囲を取り、高いほど抑うつ症状が強いと判定される。

9. 機能的な能力

要介護リスクの高い高齢者をスクリーニングするために用いられる基本チェックリスト（Kihon Checklist; KCL）を用い、心身の脆弱性すなわち機能的な能力を総合的に評価した。KCLは日常生活関連動作、運動器、低栄養状態、口腔機能、閉じこもり、認知機能、抑うつ気分、の7領域25項目の質問で構成され、参加者は「はい」または「いいえ」で回答を求められる。得点が高いほど、要介護リスクが高いと判定される。

10. 認知機能検査

認知機能検査は Trail Making Test (TMT) part A および B を実施した。それぞれ注意機能、実行機能の評価に用いられることが多い。TMT-A は特定の位置に数字の1～25が配置された評価用紙を使用し、数字の順（1, 2, 3, ..., 24, 25）に線で結んでいく課題である。TMT-B は特定の位置に数字とひらがなが配置された評価用紙を使用し、数字とひらがなを交互（1, あ, 2, い, ... し, 13）に線で結んでいく課題である。各課題を終えるまでの時間を測定し、評価される。かかった時間が長いほど認知機能が低下していると判定される。

11. 有害事象

介入期間中に発生するすべての有害事象は、相談窓口を設置し平日のみ電話にて対応し記録した。すべての有害事象（自覚症状（関節痛・筋肉痛・胸痛など）、転倒、その他外科・内科的所見）の発生件数と内容を記述し、試験責任医師に報告し、介入との因果関係の判断を仰いだ。

12. アドヒアランス調査

アドヒアランスは3側面から評価した。第1に、対面で実施するアプリ利用講習への参加率（全6回）を評価した。次に、アプリへのログイン率を算出することで評価した。観察期間を含む全介入

期間（166～199日間）においてログインした日数をカウントし、全介入期間によってログイン日数を除すことで算出した。実行可能性は Ohta らの先行研究をもとに、ログイン率75%以上を基準とした⁷⁾。最後に、アプリを利用することで獲得できるポイント（1日上限25ポイント）のうち、7ポイント/日以上獲得した場合を、「積極的利用」と定義し集計した。

H. サンプルサイズ

プレフレイル高齢者に対して mHealth アプリを試みた先事例がないことから、探索的試験におけるサンプルサイズに関するガイドラインに基づき、少なくとも60人以上を組み入れる必要がある¹⁰⁾。脱落率を20%と仮定し80人の組み入れを目標とした。

I. 統計解析

参加者の特徴は介入群、対照群別に記述的に示した。縦断的な介入効果を検討するため、混合効果モデル（mixed model for repeated measures; MMRM）を用いて解析を行った。固定効果として群、時点（カテゴリ変数）、およびその交互作用を含め、性別と年齢群を共変量として調整した。各個人に対してランダム切片を指定し、corSymm 関数および varIdent 関数を用いて、時間ごとの分散および非構造型の相関行列を設定した。モデルは制限付き最尤法（REML）により推定された。周辺平均および群間の比較は emmeans パッケージを用いて算出した。Cohen の d は、群間差を残差標準偏差で除した値として算出した。また、必要に応じて、交互作用項の標準化効果量も算出し、その係数をモデルの残差標準偏差で除した値を用いた。すべての解析は R バージョン 4.3.2（R Foundation, Vienna, Austria）を用いて行った。

結 果

A. 参加者の組み入れ

図2に研究フローを示した。2024年2月、648人の地域在住高齢者に対してスクリーニング調査の募集案内を送付し、207人が参加申し込みを完了した。そのうち、2024年3月のスクリーニング調査には187人が参加した。スクリーニングの結果、131人が除外基準に該当したため、適格参加

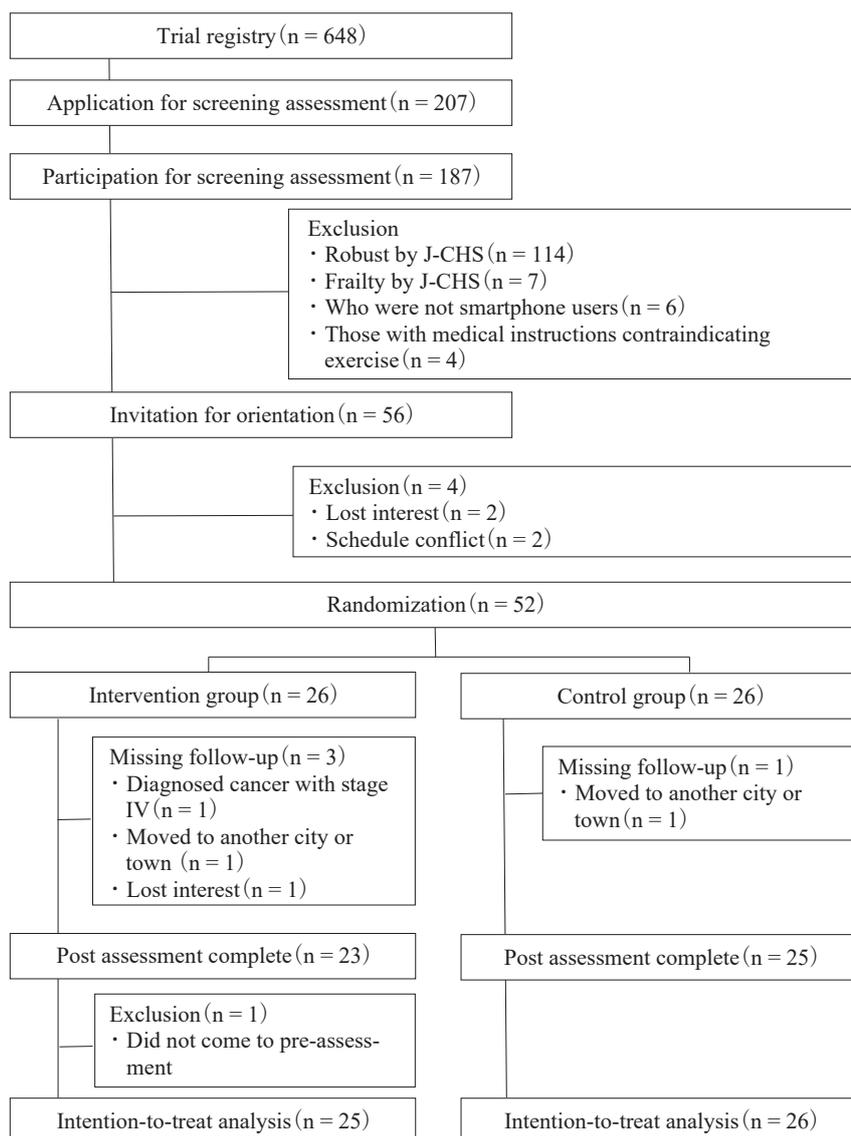


図 2. 参加者選定のフロー図

Fig.2. Study flow.

表 3. 参加者の特徴

Table 3. Characteristics of the study participants.

	Intervention group (n = 25)	Control group (n = 26)
Age, years	78.0 [75.0 - 80.0]	77.0 [74.2 - 79.0]
Sex, women, n (%)	7 (28.0)	9 (34.6)
Hypertension, yes (%)	12 (48.0)	11 (42.3)
Heart disease, yes (%)	4 (16.0)	6 (23.1)
Diabetes, yes (%)	9 (36.0)	4 (15.4)
Hyperlipidemia, yes (%)	8 (32.0)	10 (38.5)
Osteoporosis, yes (%)	0 (0)	2 (7.7)
Respiratory disease, yes (%)	2 (8.0)	3 (11.5)
Low-back pain, yes (%)	6 (24.0)	5 (19.2)
Knee pain, yes (%)	2 (8.0)	3 (11.5)

Data were expressed as mean (standard deviation) or median [interquartile range].

表 4. 介入群と対照群のアウトカムの平均差
Table 4. Mean differences in the outcomes between the intervention and control groups.

	Baseline, mean (SD)		Change from baseline at week 24, adjusted mean (SE)		Difference at week 24 versus the control	
	Intervention group (n = 25)	Control group (n = 26)	Intervention group (n = 25)	Control group (n = 26)	Adjusted mean difference (95% CI)	Cohen's d
Step count and physical activity						
Step counts, steps/day	5215.7(3394.7)	5978.6(3463.2)	355(1040.9)	-610(986.4)	965.0(-18.7, 1948.8)	0.30
Light intensity physical activity, min/day	257.8(101.2)	322.3(96.4)	8(26.2)	-29(24.8)	37.0(13.8, 60.1)	0.46
Locomotive	33.9(17.4)	38.1(21.9)	1.5(5.4)	-3.1(5.1)	4.6(-3.1, 12.4)	0.31
Non-locomotive	223.9(100.4)	284.3(93.4)	6(25.1)	-26(23.8)	32.0(10.6, 53.4)	0.41
Moderate-to-vigorous intensity, min/day	32.4(25.9)	43.6(31.4)	2.2(9.0)	-6.9(8.6)	9.1(-0.1, 18.3)	0.33
Locomotive	22.1(23.6)	27.0(26.3)	2.5(7.9)	-4.1(7.5)	6.7(-1.1, 14.5)	0.28
Non-locomotive	10.3(8.8)	16.6(14.9)	-0.2(3.5)	-2.7(3.3)	2.4(-1.7, 6.4)	0.23
Frailty status and phenotype						
Frail phenotype score, pt	1.16(0.37)	1.04(0.20)	0.26(0.86)	-0.32(0.63)	-0.72[-1.19, -0.24]	-4.42
Grip strength, kg	27.6(8.5)	27.5(7.7)	-0.7(2.8)	0.6(5.6)	1.56[-1.86, 4.98]	0.30
Gait speed, m/s	1.32(0.27)	1.32(0.20)	0.03(0.18)	0.02(0.29)	-0.01[-0.16, 0.15]	-0.04
Senior fitness test						
Chair-stand 30 seconds, times	16.2(3.6)	15.9(3.0)	0.3(2.9)	0.4(3.1)	-0.29[-2.73, 2.14]	-0.10
8-foot up and go, sec	6.2(1.5)	6.5(1.3)	-0.3(1.0)	-0.5(0.8)	0.21[-0.63, 1.04]	0.18
2-minute step in place, times	110.7(13.1)	108.2(12.8)	8.6(10.4)	10.0(9.7)	-1.33[-8.96, 6.31]	-0.12
Exercise self-efficacy						
HEBS, point	20.2(5.6)	21.4(4.0)	0.4(4.4)	-1.7(7.5)	-0.50[-3.90, 2.90]	-0.17
Social support						
LSNS-6	17.8(6.8)	17.1(6.7)	-2.7(3.5)	-3.1(5.8)	-0.70[-4.22, 2.82]	-0.14
Nutritional status						
Dietary variety score	5.0(3.0)	5.0(2.9)	-1.6(2.9)	-0.1(1.4)	1.06[-0.47, 2.59]	0.44
Depressive mood						
GDS-15, point	2.1(1.9)	2.7(2.5)	0.3(1.6)	0.0(2.2)	0.31[-0.97, 1.59]	0.18
Health-related QOL (SF-36)						
PCS, point	48.0(6.4)	46.8(6.3)	-0.7(6.6)	-0.6(4.7)	-0.90[-5.50, 3.70]	-0.16
MCS, point	59.1(8.1)	58.7(7.7)	-0.8(4.8)	1.0(6.4)	1.88[-3.01, 6.77]	0.27
RCS, point	52.4(8.6)	52.0(6.2)	-2.2(13.8)	-0.5(8.1)	1.23[-5.63, 8.08]	0.24
Functional capacity						
Kihon checklist, point	3.4(2.5)	3.3(2.9)	0.0(1.6)	0.2(1.6)	-0.28[-1.92, 1.36]	-0.11
Cognitive function						
TMT-A, seconds	55.2(20.7)	48.3(18.4)	-4.5(12.7)	-3.4(18.5)	-5.59[-14.40, 3.24]	-0.40
TMT-B, seconds	81.9(32.1)	85.5(35.6)	-5.3(26.6)	-5.8(31.1)	0.62[-14.10, 15.30]	0.02

Data were expressed as mean (standard deviation) or [95% confidence interval].

Adjusted: sex, age, baseline value, individual, time*allocation.

HEBS; Home-Exercise Barrier Self-Efficacy Scale, LSNS-6; Lubben Social Network Scale 6, GDS-15; geriatric depressive scale-15, QOL; quality of life, SF-36; 36-item short form health survey, PCS; the physical component summary, MCS; the mental component summary, RCS; the role-social component summary, TMT; Trail Making Test.

者から除外した。残りの56人は適格基準を満たし、研究参加説明会に招待したが、そのうち4人は、研究参加への興味を失ったことやスケジュール調整の困難を理由に辞退した。最終的に52人が組み入れ基準を満たし、無作為割り付けによって2群に割り付けられた。全期間のうち、介入群においてステージ4のがんの診断を受けた者、研究参加への興味を失った者、および引越しによる追跡不

能者がそれぞれ1人ずつ、計3人報告された。うち1人は事前調査参加にできなかった。対照群では1人のみ引越しに伴う追跡不能者が報告され、両群合わせて計4人が追跡から脱落した。最終的に事後調査まで完遂した者は、介入群で23人、対照群で25人であった(図2)。

B. ベースライン時における参加者の特徴

参加者のベースライン時における記述的特徴を

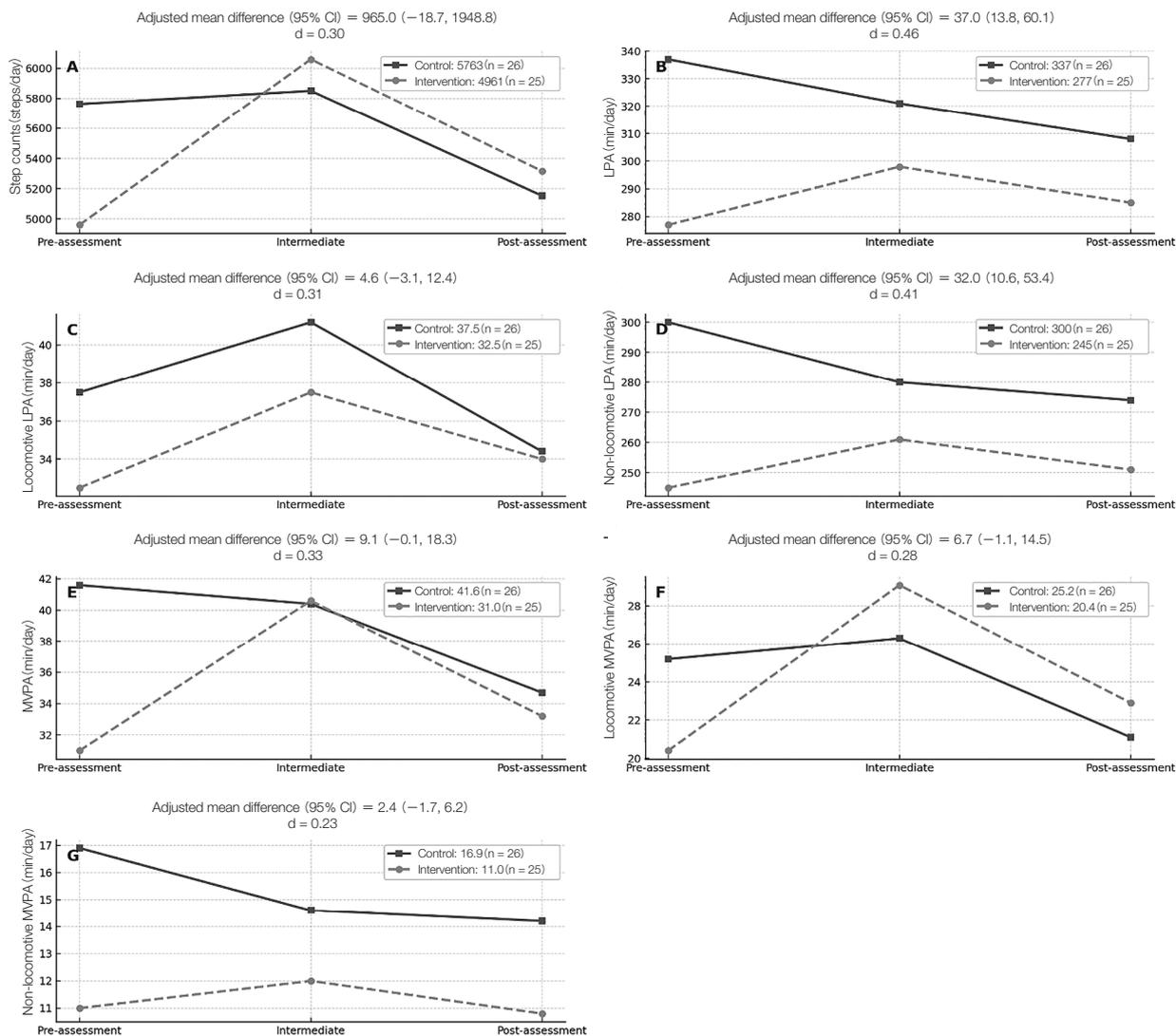


図 3. 介入群と対照群の身体活動指標の経時的調整平均値

Fig.3. Adjusted means over time for physical activity indicators by group (Intervention vs Control).

This figure illustrates the adjusted means of physical activity indicators across three time points - Pre-assessment, Intermediate, and Post-assessment - for both the Intervention and Control groups. The outcomes include daily step counts (A), light-intensity physical activity (LPA, B), locomotive LPA (C), non-locomotive LPA (D), moderate-to-vigorous physical activity (MVPA, E), locomotive MVPA (F), and non-locomotive MVPA (G).

Adjusted means were estimated using a mixed-effects model for repeated measures (MMRM), adjusting for sex, baseline age, and baseline value of the respective outcome. The model included fixed effects for time (categorical), group (Control vs Intervention), and their interaction, with a random intercept for each participant.

Each subplot shows the trajectory of each outcome for both groups over time. The y-axis represents the estimated marginal means (adjusted means), and the x-axis represents the three assessment time points.

The label "d" in each subplot refers to the standardized effect size (Cohen's d) for the group-by-time interaction term at Post-assessment, representing the between-group difference in change from baseline. This provides an index of the magnitude of the intervention effect over time.

表 3 に示した。年齢中央値は77歳（四分位範囲 74.5-80.0）であった。全体では16人（31.4%）が女性であった（表 3）。J-CHS スコアの中央値は 1.00（1.00 - 1.00）であった。

C. アドヒアランス評価

すべての参加者の講習への参加率（中央値（四分位範囲））は、介入群で100.0%（100.0 - 100.0）、

対照群で76.3%（54.2 - 100.0）であった。介入群におけるアプリに対するログイン率は、全期間において70.4%（51.4 - 97.5）であった。期間ごとのログイン率は、6週間の介入期間中82.0%（79.0 - 100.0）がログインし、18週間の観察期間中は66.9%（42.2 - 97.1）であった。アプリの積極的利用（7ポイント/日以上）の割合は、全期間で

48.6% (11.9 - 80.3)、介入期間中は60.5% (33.9 - 91.6)、観察期間全体では45.1% (4.4 - 76.0)であった。

D. アウトカムに対する有効性

表4は、評価指標のベースラインから24週間後までの変化、および24週時点での効果推定値、効果量を示している。歩数は介入群で増加し、対照群で減少したが、群間に差はみられなかった (Cohen's d, 以下 $d = 0.30$)。低強度身体活動は介入群で増加し ($d = 0.46$)、そのうち生活活動に伴う活動量が増加していた ($d = 0.41$)。中高強度活動の変化は小さかった ($d = 0.33$) (図3)。抑うつ症状 (GDS-15) および健康関連 QOL の精神的側面 (MCS) では、群間に差は認められなかった。その他、フレイルスコアは介入群で大きく悪化し ($d = -4.42$)、DVS はやや低下した。

E. 有害事象

全期間中、11件の有害事象が報告された。内訳は介入群10件、対照群1件であった。11件のうち、試験責任医師が重篤と判断した事象には、転倒による骨折、肝膿瘍、肺がん、腫瘍、脊柱管ヘルニア、前立腺肥大の6件が含まれ、いずれも入院または手術などの医療的措置を受けていた。非重篤と判定された5件には発熱、転倒による打撲や擦り傷が含まれていた。すべての有害事象は介入やプログラムとは無関係の時間や場所で発生していたため、試験責任医師により因果関係なしと判定された。

考 察

本研究では並行群間ランダム化比較試験において、mHealth アプリ「オンライン通いの場」が歩数およびメンタルヘルスを含む多角的なアウトカムに対し、潜在的有効性を示すかどうかを検証した。その結果、主要評価項目である歩数やメンタルヘルスに対する有効性は示されなかったものの、低強度身体活動の改善がみられた。その一方でフレイル表現型スコアや DVS において悪化がみられた。実行可能性については全期間におけるログイン率が70.4%であり、あらかじめ設定した基準を下回った。有害事象については介入群において顕著に発生したものの、そのすべてで介入に関連

するものはなかった。プレフレイル高齢者に対する mHealth アプリ介入研究はまだ始まったばかりであるが、低強度身体活動に対する有効性は示された一方、予想に反して種々のアウトカムに対して有効性を示さない可能性を示唆した結果となった。

本研究では、mHealth アプリの利用が歩数やメンタルヘルスに対して有効な結果を示さなかった。その原因については不明であるものの、アドヒアランスや有害事象によって一部説明が可能かもしれない。本研究で用いたアプリの仕様上、歩数を獲得することで得られるポイントが最も多く、それに伴ってキャラクターの育成につながれることから、高い継続性が見込まれていた⁷⁾。しかしながら、アプリへのログイン率は平均70.4%と我々が事前に定めた基準 (75%) を下回った。高齢者における mHealth アプリ介入の基準となるアドヒアランスについてはいまだに議論されているものの、平均(SD) 56(24.4)%にとどまるとされる報告もある⁴⁾。更に長期的な介入や実社会での実装ではアドヒアランスが低下傾向になる。またアドヒアランス低下の要因の1つにネット環境の不整備も影響することがある。本研究において2人が通信費による制限のためアプリの利用を控えたまたは講習後にアンインストールした事例があった。そのため、本研究のアドヒアランスが低下した可能性がある。mHealth アプリの確実な有効性を得るためには80%以上の継続を目指したプロトコルを設計する必要があるかもしれない⁵⁾。そのほかにも、アドヒアランスを高く維持するためには、アプリのユーザビリティやコンテンツの充実も検討事項になる⁴⁾。「オンライン通いの場」は、ゲーミフィケーション機能やポイント獲得機能などは維持されたままで、試験終了後に大幅なアップデートが実施されたことにより視認性や直感的な利用操作性が一層高まったため、引き続き問題なく運用できると考える (2025年3月現在)。

次に、有害事象の発生が介入群に偏って発生していたことも結果の解釈に寄与するかもしれない。本研究で発生した有害事象は転倒を含む11件が報告されたが、そのいずれも介入プログラム、すな

わちアプリ利用中や講習会、および調査に伴う移動での発生ではなかった。またそれぞれ1件ずつ報告された発熱、肝膿瘍や肺がん、腫瘍、脊柱管ヘルニア、前立腺肥大についても本研究との因果関係は認められなかった。その一方で発熱、肺がんを除いては、レジストりに登録された時点で申告していた既往歴に該当するものであった。介入群においてのみ有害事象が多発した要因については明らかではないが、mHealth アプリを利用することによって自身の健康に対する意識が高まり、受診行動につながった可能性も否定できない。今後の臨床試験において、離脱可能性が高いと見込まれる既往歴を除外基準に加えることで、高い実行可能性を担保した集団において有効性検証が実施できると見込まれる。しかしながら、除外基準が増えることによって一般化可能性が著しく低下する。したがって、次の試験においては慎重に除外基準を設定することに加え、これらを層別因子に適用するほか、報告された有害事象の発生件数を加味したサンプルサイズの計算などの検討が求められる。

本研究において種々のアウトカムに対する介入効果がみられなかった原因は不明であるが、次なる臨床試験では方法論的課題に対処するためにプロトコルの改定を行う必要がある。例えば本研究では介入（講習会）を60分/回/週を6週間行うことですべてのコンテンツを習得できるように設計していたが、個人間におけるスマートフォンの利用リテラシー差を考慮したり、個人のアプリの習熟度によってトレーニングセッションを追加するなど、講習会を増やすまたは個別化して実施することも検討すべきである³⁾。更に、本研究では観察期間は実社会を想定し、研究者と参加者のコンタクトは積極的にとらなかった。この支援のない期間が参加者のモチベーション低下につながり離脱を招いてしまった可能性も考えられる。そこで、次なる試験では観察期間において週1～2回、グループチャット機能を活用した定期的なメッセージ発信による人的サポートを提供することも検討すべき事項である。以上を次なる試験で運用することで、高い実行可能性を確保することが可能となる。

本研究はプレフレイル高齢者に対し、mHealth アプリを用いて介入を行った初めての研究であり、今後の介護予防における戦略的基盤を確立するための大規模臨床試験計画の立案に重要なマイルストーンを提供した。その一方で考慮すべき限界点がある。まず1つ目に、本研究では第Ⅰ相試験に該当する実行可能性研究に続き、第Ⅱ相試験に相当するとして厳密な mHealth アプリを用いた介入研究やメタアナリシスによって算出された効果量をもとにサンプルサイズを定めたわけではないため、統計的検出力や結果の一般化可能性については限界がある。したがって、続く臨床試験ではサブグループ解析を実施することで性、年齢などによる異質性を評価する必要がある。2つ目に、評価者は割り付けに対して盲検化されていたが盲検化がうまくいったかどうかを客観的に評価することができなかった。したがって第Ⅲ相試験では評価者盲検の有効性を確認する必要がある。3つ目に、アドヒアランスは mHealth アプリ「オンライン通いの場」のログインや活用について調査したものであり、コンテンツごとの利用に基づいた評価ではなかったことにも留意したい。次なる試験ではサーバーに蓄積される情報をもとにサブグループ解析を実施することで有効性を検討する必要がある。4つ目に、予想外に多く発生した有害事象についても本研究の限界になりうる。対処の方針としては除外基準にあらかじめ設定することや既往歴で把握している疾患については割り付け因子に包含することで対応すべきかもしれない。

総 括

シニア向け mHealth アプリ「オンライン通いの場」を用いた介入はプレフレイル高齢者の低強度身体活動に対して有効性を示した。特に生活活動における活動量が増加していた。一方で、「オンライン通いの場」の利用はフレイル表現型スコアを大幅に悪化させた。介入群においてのみ予期せぬ有害事象が多く発生したことは想定外の結果であるが、いずれもプログラムに関連していなかった。今後は介入プログラムを含めた戦略改定を十分に行ったうえで、臨床試験計画を立てることが必要である。

謝 辞

本研究の遂行にご支援いただいた公益財団法人明治安田厚生事業団に深く御礼申し上げます。またご協力いただいたすべての参加者および研究を支援して下さった事務スタッフの皆様に感謝いたします。

参 考 文 献

- 1) Clegg A, et al. (2013): Frailty in elderly people. *Lancet*, **381**(9868), 752-762.
- 2) Fried LP, et al. (2001): Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Med Sci*, **56**(3), M146-M156.
- 3) Jakicic JM, et al. (2012): Effect of a stepped-care intervention approach on weight loss in adults: a randomized clinical trial. *JAMA*, **307**(24), 2617-2626.
- 4) Jakob R, et al. (2022): Factors influencing adherence to mHealth apps for prevention or management of noncommunicable diseases: systematic review. *J Med Internet Res*, **24**(5), e35371.
- 5) Li Z, et al. (2024): Effects of engagement, persistence and adherence on cognitive training outcomes in older adults with and without cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Age Ageing*, **53**(1), afad247.
- 6) Linn N, et al. (2021): Digital health interventions among people living with frailty: a scoping review. *J Am Med Dir Assoc*, **22**(9), 1802-1812.e21.
- 7) Ohta T, et al. (2024): Feasibility, acceptability, and potential efficacy of a mobile health application for community-dwelling older adults with frailty and pre-frailty: a pilot study. *Nutrients*, **16**(8), 1181.
- 8) Ramsey KA, et al. (2021): Every step counts: synthesising reviews associating objectively measured physical activity and sedentary behaviour with clinical outcomes in community-dwelling older adults. *Lancet Healthy Longev*, **2**(11), e764-e772.
- 9) Shimada H, et al. (2022): Study protocol of a comprehensive activity promotion program for the prevention of dementia: a randomized controlled trial protocol. *J Prev Alzheimers Dis*, **9**(2), 376-384.
- 10) Sim J, et al. (2012): The size of a pilot study for a clinical trial should be calculated in relation to considerations of precision and efficiency. *J Clin Epidemiol*, **65**(3), 301-308.