

平成11年度厚生科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

研究報告書

老化および老年病の長期縦断疫学研究

主任研究者 下方浩史

国立長寿医療研究センター疫学研究部長

内 容

総括研究報告書

国立長寿医療研究センター疫学研究部部長 下方浩史
「老化および老年病の長期縦断疫学研究」

分担研究報告書

国立長寿医療研究センター疫学研究部部長 下方浩史
「施設型長期縦断疫学研究－長寿医療研究センター老化縦断研究 (NILS-LSA)から」

鹿児島大学医学部第三内科教授 納 光弘
「正常高齢者における神経所見の縦断的变化－痴呆スケールの経年的変化とその関連要因の検討」

東京都老人総合研究所疫学研究部部長 鈴木隆雄
「地方在住高齢者における生活機能・主観的健康度の加齢変化に関する検討」

名古屋大学大学院医学研究科老年医学講師 葛谷雅文
「大規模健診集団における縦断的疫学調査－日本人の血清脂質 10年間の推移」

広島女子大学生活科学部教授 岸田典子
「高齢者における栄養および食習慣の多施設共同比較研究－広島市近郊在住者の栄養および食生活の性・年代別比較」

Special Issue for the NILS-LSA — Journal of Epidemiology

その他の刊行物

Monograph

総括研究報告書

老化および老年病の長期縦断疫学研究

主任研究者 下方 浩史 長寿医療研究センター疫学研究部長

研究要旨 本研究は老化や老年病の成因を疫学的に解明しその予防を進めていくために、医学・心理学・運動生理学・形態学・栄養学などの広い分野にわたっての学際的かつ詳細な縦断的調査研究を行うことを目的にしている。基幹施設である長寿医療研究センターでの地域住民への詳細な疫学的調査に基づく縦断研究では、その調査結果の一部をモノグラフという形で発表し、またインターネット上でも公開した。各班員はそれぞれのコホートで縦断的個別研究を行い、日本人における老化縦断研究をすすめた。

下方浩史：国立長寿医療研究センター疫学研究部長

納 光弘：鹿児島大学医学部教授

鈴木隆雄：東京都老人総合研究所疫学研究部長

葛谷雅文：名古屋大学医学部講師

岸田典子：広島女子大学生生活科学部教授

A. 研究目的

本研究の目的は日本人の老化像を詳細な縦断的疫学調査によって明らかにし、老化および老年病に関する危険因子を解明して、高齢者の心身の健康を守り、老年病を予防する方法を見いだすことである。

高齢化が急速に進む日本の社会において、高齢者の健康を増進させ、疾病を予防し、老化の進行を少しでも遅らせて、医療費を低減させることは急務である。厚生行政に関連す

る基本的研究を目指す長期縦断疫学調査は時代の要請と考えられる。

日本人における加齢による身体的および精神的変化の包括的基礎的データの蓄積が縦断的に得られることは、(1)基礎医学から社会科学まで長寿科学総合研究事業全体の基礎データとなるばかりでなく、(2)正常老化と加齢に関連した身体諸臓器の病的変化を明確に区別し、老化機序の解明に貢献するとともに、(3)環境・遺伝要因による老化や老年病に与える影響が解明され、予防法が明らかになり、(4)研究成果は国民全体の保健や医療・福祉の向上を通して、社会に大きく貢献する。日本におけるこの老化に関しての大規模な長期縦断研究から得られたデータは、国内ばかりでなくインターネットなどを通して世界へも情報を発信することにより、今後の長寿科学の発展へ大きく貢献できるものと期待される。

B. 研究方法

① 長寿医療研究センター老化縦断研究 (NILS-LSA) : 基幹施設での地域住民を対象とした老化の学際的縦断調査である。調査対象者は、当センター周辺の愛知県大府市および知多郡東浦町の40歳から79歳までの地域住民からの無作為抽出者である。調査内容資料の郵送後、参加希望者に調査内容に関する説明会を実施し、文章による同意(インフォームド・コンセント)の得られた者を対象者とした。対象は40、50、60、70代男女同数とし2年ごとに調査を行っている。2年間で計2400人の調査を目標としている。長寿医療研究センターの施設内で、頭部MRI、末梢骨定量的CT(pQCT)および二重X線吸収装置(DXA)の4スキャンでの骨量評価、老化・老年病関連DNA検査、包括的心理調査、運動調査、写真記録を併用した栄養調査などを2000名をこえる対象者の全員に2年に一度ずつ、毎日6ないし7名を朝9時から夕方5時まで業務として行っている。

② 高齢者における栄養および食習慣の多施設共同比較研究 : 広島市近郊在住者で募集した、40歳~79歳の健康な男女のボランティア128名を対象に性・年代の違いが栄養素等の摂取や食生活に及ぼす影響について検討した。栄養調査はNILS-LSAと同じ内容の食事調査票および食物摂取頻度調査票を用い、また写真撮影を併用して行った。

③ 正常高齢者における神経所見の縦断的研究 : 1991年度より実施している鹿児島県K町在宅高齢者(60歳以上)健診受診者を対象に、痴呆スケールの経年変化を調べ、神経学的所見、食生活、生活習慣などの要因との関連について検討した。神経内科専門医による神経学的診察と、既往歴、生活習慣に関する問診、

食生活を含む栄養調査を実施し、痴呆スケールとしては、Mini Mental Scale Examination (MMSE)を用いた。MMSEの変化と各因子との関連を多変量解析にて検討した。

④ 日本人の血清脂質の縦断的研究 : 1989年から1998年の10年間にドック検診を受け、既に高脂血症と診断され投薬を受けている者を除いた者(男性50,056名、女性30,275名)を対象に、測定項目:血清総コレステロール、トリグリセライド、HDL-C、LDL-Cの10年間の縦断的変動を検討した。

⑤ 生活機能・主観的健康度の加齢変化に関する縦断的検討 : 秋田県N村在住の65歳以上の村民のうち、会場招待型健康診査を受診するための移動能力を有している者(748名:男性300名、女性448名)を追跡対象者とした。主観的健康度、基本的日常生活動作、手段的日常生活動作について、2年ごと6年間の加齢変化について横断的および縦断的に検討した。
(倫理面への配慮)

本研究は、長寿医療研究センターでの基幹研究に関しては、国立中部病院における倫理委員会での研究実施の承認を受けた上で実施し、全員からインフォームドコンセントを得ている。人間ドック受診者に関しては、個人名や住所など識別データをファイルにしないなど個人のデータの秘密保護に関して十分に配慮し、研究を実施している。また分担研究でのフィールド調査では個々の研究者がその責任において、それぞれのフィールドで、自由意志での参加、個人の秘密の保護など被験者に対して十分な説明を行い、文書での合意を得た上で、倫理面での配慮を行って調査を実施している。

C. 研究結果

① 長寿医療研究センター老化縦断研究 (NILS

-LSA) :平成9年10月にボランティアを対象にテストランを行い、実施上の問題点の解決を図った後、平成9年11月より無作為抽出集団を対象に実際の調査を開始した。平成10年4月より、一日6名の検査を実施しており、平成11年12月末までに合計1926名の検査を終了した。平成11年度中には約2400名のコホートを完成させる。調査で得られた千項目以上の各種検査の性別年齢別標準値は、老化の基礎データとしてモノグラフとして本報告書に添付するとともに英文でインターネットを介して全世界に公開した(<http://www.nils.go.jp/nils/organ/ep-e/monograph.htm>)。また、今年度までに得られたデータによる解析結果をまとめて、疫学研究の英文専門誌Journal of EpidemiologyにNILS-LSAの特集号を組み、方法論および概要を紹介するとともに医学、心理、栄養、運動、身体組成の各分野で、老化とその要因に関連する13本の論文としてまとめた。

②高齢者における栄養および食習慣の多施設共同比較研究 : 1日当たり栄養素等平均摂取量は、男では、エネルギー、たんぱく質、脂質、リン、ビタミンA効力・B1、ナイアシン、ビタミンK、B6のそれが40歳代に高いものの、他の年代に高い栄養素もあったが、女では、ほとんどの栄養素等が60歳代に高かった。1日当たり食品群平均摂取量は、穀類・芋類では男60歳代、女70歳代に、油脂類・獣鳥鯨肉類では、男女ともに40歳代に、豆類・魚介類・藻類では男70歳代、女60歳代に、卵類・乳類では男70歳代、女40歳代に、野菜類・果実類では男女ともに60歳代に高かった。1日当たりの食事のメニュー数および食品数は、男女ともに60歳代に多かった。体脂肪率、睡眠時間 : 男女ともに加齢とともに増加し、前者

は女に高く、後者は男に長かった。現在、健康状態・社会生活満足度・生活リズムの良否等との関連を検討中である。

③正常高齢者における神経所見の縦断的研究 : 1991年から98年までの健診受診者1316人(のべ2,373人)のうち2回以上受診した例は、600名(男性199名・女性401名)であった。2回目以降の検診で初回と比較して、MMSEが5点以上悪化した例は、1年後26.8%、2年後38.2%、3年後46.7%、4年後45.9%、5年後57.5%、6年後47.1%、7年後36.4%であった。また、1回目のMMSEが20点以上で2回目以降20点以下に悪化した例は、1年後0%、2年後2.6%、3年後7.1%、4年後3.6%、5年後8.6%、6年後4.0%、7年後9.1%であった。5年後のMMSE悪化と関連があった要因は、握力、振動覚、ADLであった。

④日本人の血清脂質の縦断的研究 : 89年と98年の横断的調査ではTC、LDL-C、TG値は男女とも壮年期で98年に有意に高値を示した。一方HDL-Cは男性では壮年期で98年に有意に低下し、女性で逆に有意に増加していた。10歳ごとの年齢群で10年間の血清脂質年次推移(連続横断)の検討では89年から98年にかけての時代効果は明らかでなかった。10年間の縦断的観察に基づいた出生年度別の50歳時の血清脂質推定値では女性のTG以外全ての血清脂質で出生コホートによる有意差が認められた。出生年度別の10年間の血清脂質年間変化を検討すると、男女ともTC、LDL-Cは青壮年期で毎年有意に増加し、TGは男女とも青壮年期で増加するが、老年期にかけては逆に有意に減少した。HDL-Cは男性ですべての出生年度で低下し、女性では逆に1940年代から1960年代までに生まれたコホートで増加したが、1930年以前のコホートでは逆に有意に低下した。

⑤生活機能・主観的健康度の加齢変化に関する

る縦断的検討：横断的解析と縦断的解析に共通して加齢効果が認められた生活機能は、B A D L（男性のみ）、I A D L（男女とも）、社会的役割（男女とも）であった。また、二つの解析において、ともに加齢効果が認められなかったのは主観的健康度（女性）であった。

D. 考察

老化および老年病の研究には縦断的方法が不可欠であるが、その実施は難しい。縦断的疫学はその調査が継続的かつ信頼性の高いものであることが必要であり、施設での詳細な検討には人材・設備・経費が莫大なものとなるため、国家的プロジェクトとして進められなければならない。

また、老化の縦断疫学研究は、さまざまな側面からの検討が必要であり、多くの研究者が共同して推進して行かねばならない。本年度は、基幹施設での地域住民への包括的で詳細な疫学的調査研究を中心に、全国の研究者とともに様々なコホートでの老化の縦断的研究を進めた。

NILS-LSAでは、医学、身体組成、運動、心理、栄養など広範囲な分野での1000項目以上の老化関連要因の調査をおこなっており、平成11年度にはベースラインのデータ収集が終了した。この膨大な調査結果の一部をモノグラフという形で発表し、インターネット上に公開した。NILS-LSAで実施できない詳細な神経学的所見の加齢変動や大規模な集団での検討で初めて証明できる出生コホート効果の検討などについても、班研究の中でそれぞれに成果が得られた。

基幹施設での広範で詳細な加齢要因の調査研究に加え、このような全国の研究者とともに

に共同での老化縦断研究を実施していくことで、日本人における老化に関連するの諸問題を明らかにし、その解決、予防を目指す研究が、さらに進んでいくものと期待される。

E. 結論

老化や老年病の成因を疫学的に解明しその予防を進めていくために、医学・心理学・運動生理学・形態学・栄養学などの広い分野にわたっての学際的かつ詳細な縦断的調査研究を行うことを目的にした長期縦断研究は膨大な費用と時間を要するため、日本ではほとんど行われていなかった。本年度は、基幹施設である長寿医療研究センターでの地域住民への詳細な疫学的調査に基づく縦断研究では、その調査結果の一部をモノグラフという形で発表するとともにインターネット上でも公開した。各班員はそれぞれのコホートで縦断的個別研究を行い、日本人における老化縦断研究をすすめた。

分担研究報告書

施設型長期縦断疫学研究

長寿医療研究センター老化縦断研究（NILS-LSA）から

分担研究者 下方 浩史

長寿医療研究センター疫学研究部長

研究要旨 老年学、老年医学の研究には加齢変化を経時的に詳細に観察する長期縦断研究の実施が必要である。国立長寿医療研究センターが主体となって行われている老化に関する長期縦断研究(NILS-LSA)は2年半かけた第1回の調査を終了する。膨大な結果の一部をモノグラフという形で発表し、またインターネット上に公開した。さらに英文専門誌に特集を組み13編の論文として成果を発表した。日本におけるこの老化に関しての大規模な長期縦断研究は、今後の予防医療の方向を決定づけるものとなり、医療面での世界への貢献の一助となるものと期待される。

A. 研究目的

急速に高齢化が進む日本の社会においては、できるだけ多くの高齢者が介護を受ける必要がなく、健康で豊かな生活を送ることが求められている。本研究は老化や老年病の成因を疫学的に解明しその予防を進めていくために、医学・心理学・運動生理学・形態学・栄養学などの広い分野にわたっての学際的かつ詳細な縦断的調査研究を行うことを目的にしている。

B. 研究方法

1. 対象

対象は長寿医療研究センター周辺（大府市および知多郡東浦町）の地域住民からの無作為抽出者（観察開始時年齢40-79歳）である。

調査内容資料の郵送後、参加希望者に調査内容に関する説明会を開催し、文書による同意（インフォームド・コンセント）の得られた者を対象とする。対象者は40,50,60,70歳代男女同数とし2年ごとに観察を行う。一日6人ないし7人、年間200日で1,200人について以下の老化関連要因の検査を行い、2年間で得られる2400人のコホートを2年ごとに追跡する。

2. 検査および調査項目

(1)医学検査

①問診、聴打診、検尿、生活調査、病歴調査、嗜好調査、使用薬物調査、

②血液・尿検査：血球計算、一般生化学検査、糖代謝、過酸化脂質、脂肪酸分画、微量元素、ビタミン、各種ホルモン、

③老年病遺伝多型およびマーカー

④神経系：頭部MRI、末梢知覚機能、二点識別能

⑤呼吸機能：肺活量、努力性肺活量、一秒率、動脈血酸素飽和度

⑥循環機能：血圧、脈拍、安静時心電図、頸動脈エコー、指先脈波、心エコー

⑦視機能：視力、動体視力、視野、眼底、眼圧、色覚、立体視、コントラスト視力、水晶体屈折率および角膜曲率、水晶体・角膜透化度定量

⑧聴力：純音気導および骨導聴力（500,1000,2000,4000,8000Hz）、中耳機能検査

⑨骨密度：pQCTおよびDXA

(2)形態学分野

①形態測定：身長、体重、腹囲、腰囲、腹部前後幅等

②体脂肪率：空気置換法（BOD POD）、バイオインピーダンス法、DXA法

③体水分測定：バイオインピーダンス法

④脂肪厚・筋肉厚測定（腹膜上、腹部、大腿前部、上腕三頭筋部）：超音波法

(3)運動生理学分野

①体力計測（タケイ体力診断システム）、重心動揺、3次元歩行分析、

②身体活動調査、モーションカウンタ

(4)栄養学分野：食物摂取頻度調査・食習慣調査、3日間食事記録調査（秤量法、写真記録併用）

(5)心理学分野：知能（MMSE、WAIS-R-SF）、ライフイベント、ストレス尺度、ADL(Katz Index、老研式活動能力指標)、パーソナリティ、生活満足度（LSI-K、SWLS）、家族関係、ストレス対処行動、死生観、うつ（CES-D、GDS）、ソーシャルサポート、ソーシャルネットワーク

3. 調査実施方法

検査・調査は2年間で2400名、年間1200名を実施するために、一日6名で火曜から金曜までの週4日、年間200日の検査を実施する。2年ごとに追跡を行い、出来るだけ長期にわたる継続的な研究を目指す。対象集団は転居や死亡などで追跡が不能になった参加者の数だけ補充する動的コホートとしていく。

（倫理面への配慮）

本研究は、国立中部病院における倫理委員会での研究実施の承認を受けた上で実施し、基幹施設調査の対象者全員からインフォームドコンセントを得ている。

C. 研究結果

平成9年10月にボランティアを対象にテストランを行い、実施上の問題点の解決を図った後、平成9年11月より無作為抽出集団を対象に実際の調査を開始した。平成10年4月より、一日6人ないし7人の検査を実施しており、平成11年12月末までに合計1,926名の検査を終了した。平成11年度中には約2,400名のコホートを完成させる。調査で得られた千項目以上の各種検査の性別年齢別標準値は、老化の基礎データとしてモノグラフとしてまとめ、本報告書に添付するとともに英文でインターネットを介して全世界に公開した(<http://www.nils.go.jp/nils/organ/ep-e/monograph.htm>)。また、今年度までに得られたデータによる解析結果をまとめて、疫学研究の英文専門誌Journal of EpidemiologyにNILS-LSAの特集号を組み、方法論および概要を紹介するとともに医学、心理、栄養、運動、身体組成の各分野で、老化とその要因に関連する13本の論文としてまとめた。

D. 考察

本調査研究は、施設ですべての検査を実施する利点を生かし、医学のみならず、運動生理学、栄養学、心理学研究を最新の機器を用いて、世界的にも最高水準の検査を広汎に実施することを目指している。追跡期間は世代交代をするまでの30年間を目標とするが、5年から10年程度である程度の成果が上げられるようにしたいと考えている。

調査項目は非常に多岐にわたっており、医学、運動機能、心理、栄養の各分野で、最先端の機器を使用し、精度の高い検査を実施している。これに要するスタッフは常勤の研究者に加えて、事務、データ管理、臨床検査技師、栄養士、臨床心理士、放射線技師など、非常勤のアシスタント等を含めて現在総勢約60名を越えている。

世界各地で行われている縦断疫学調査の多くは癌や循環器疾患などの特定の疾患をエンドポイントとしたコホート研究である。老化の縦断研究には10年以上にわたる年月、膨大な専門的人材、費用を要し、施設での総合的な老化に関する縦断的研究は、国際的に見ても米国NIAにおけるBaltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA)など少数である。BLSAは人件費を除いても年間5億円以上もの費用をかけて実施され、研究結果は欧米人の真の老化をとらえたものとして高く評価されており、その調査法は老化の疫学研究の基礎となっている。長寿医療研究センターでは日本で唯一の長期縦断疫学研究室が設置されたのを機に、平成9年11月から老化の長期縦断疫学調査研究(NILS-LSA)を開始した。本研究は、長寿医療研究センターの施設内で、頭部MRI、末梢骨定量的CT(pQCT)および二重X線吸収装置(DXA)の4スキャンでの骨量評価、老化・

老年病関連DNA検査、包括的心理調査、運動調査、写真記録を併用した栄養調査などを2,000名をこえる対象者の全員に2年に一度ずつ、毎日6ないし7名を朝9時から夕方5時まで業務として行っている。調査を行っているどの分野においてもその内容および規模ともに老化の縦断研究としては、世界に誇ることのできるものである。

E. 結論

老年学、老年医学の研究には加齢変化を経時的に観察する長期縦断研究の実施が必要である。国立長寿医療研究センターが主体となって行われている老化に関する長期縦断研究(NILS-LSA)の膨大な結果の一部をモノグラフという形で発表した。日本におけるこの老化に関しての大規模な長期縦断研究は、これからの予防医療の方向を決定づけるものとなり、医療の面での世界への貢献の一助ともなるものと期待される。

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Shimokata H, Ando F, Niino N: A new comprehensive study on aging - the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). J Epidemiol (in press)
- (2) 下方浩史: 未来を築く長寿科学研究 - 成果と課題. 長寿科学振興財団, p34-35, 1999.
- (3) 下方浩史、安藤富士子: 健康科学における縦断加齢研究. 健康支援 1;11-19, 1999.
- (4) 佐藤祐造、梶岡多恵子、下方浩史: 体脂肪の生理学的役割とその代謝. 臨床スポ

- ーツ医学 17;1-11, 2000.
- (5) 安藤富士子、下方浩史、遠藤英俊：老年症候群－尿失禁・排尿障害. Gerontology 11:45-49,1999.
- (6) 下方浩史：肥満と高血圧. 治療 81;143-146, 1999.
- (7) 下方浩史：肥満と高脂血症. 治療 81;1022-1025, 1999.
- (5) 下方浩史：長寿のための肥満研究. 治療 81;1085-1089, 1999.
- (6) 下方浩史：いわゆる中年太りのメカニズム. 日本医事新報 3905;102-103, 1999.
- (7) Nomura H, Shimokata H, Ando F, Miyake Y, Kuzuya F.: Age-related changes in intraocular pressure in a large Japanese population: a cross-sectional and longitudinal study. Ophthalmology 106:2016-2022,1999.
- (8) 甲田道子、安藤富士子、新野直明、下方浩史：日本人におけるBody Mass Indexからみたウエスト囲に関する研究. 肥満研究 5;182-187, 1999.
- (9) Ando F, Takekuma A, Niino N, Shimokata H: Ultrasonic evaluation of common carotid intima-media thickness (IMT) - influence of local plaque on the relationship between IMT and age. J Epidemiol (in press)
- (10) Nomura H, Tanabe N, Nagaya S, Ando F, Niino N, Miyake Y, Shimokata H: Eye Examinations at the National Institute for Longevity Sciences - Longitudinal Study of Aging: NILS-LSA. J Epidemiol (in press)
- (11) Uchida Y, Nomura H, Itoh A, Nakashima T, Ando F, Niino N, Shimokata H: The effects of age on hearing and middle ear function. J Epidemiol (in press)
- (12) Takekuma A, Ando F, Niino N, Shimokata H: Age and gender differences in skin sensory threshold assessed by current perception in community-dwelling Japanese citizens. J Epidemiol (in press)
- (13) Tsuzuku S, Niino N, Ando F, Shimokata H: Bone mineral density obtained by peripheral quantitative computed tomography (pQCT) in middle-aged and elderly Japanese. J Epidemiol (in press)
- (14) Shimokata H, Yamada Y, Nakagawa M, Okubo R, Saido T, Funakoshi A, Miyasaka K, Ohta S, Tsujimoto G, Tanaka M, Ando F, Niino N: Distribution of Geriatric Disease-Related Genotypes in the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). J Epidemiol (in press).
- (15) Tsuboi S, Fukukawa Y, Niino N, Ando F, Tabata O, Shimokata H: The Factors Related to Age Awareness among Middle-aged and Elderly Japanese. J Epidemiol (in press).
- (16) Fukukawa Y, Tsuboi S, Niino N, Ando F, Kosugi S, Shimokata H: Effects of Social Support and Self-Esteem on Depressive Symptoms in Japanese Middle-aged and Elderly People. J Epidemiol (in press).
- (17) Imai T, Sakai S, Mori K, Ando F, Niino N, Shimokata H: Nutritional Assessment

- sments of 3-Day Dietary Records in National Institute for Longevity Sciences - Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). *J Epidemiol* (in press).
- (18) Kozakai R, Tsuzuku S, Yabe K, Ando F, Niino N, Shimokata H: Age-related changes in gait velocity and leg extension power in middle-aged and elderly people. *J Epidemiol* (in press).
- (19) Koda M, Ando F, Niino N, Tsuzuku S, Shimokata H: Comparison between the air displacement method and dual energy X-ray absorptiometry for estimation of body fat. *J Epidemiol* (in press).
- (20) Niino N, Tsuzuku S, Ando F, Shimokata H: Frequencies and Circumstances of Falls in the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). *J Epidemiol* (in press).
- (21) Koda M, Tsuzuku S, Ando F, Niino N, Shimokata H: Assessment of body composition by air-displacement plethysmography in middle-aged and elderly Japanese : comparison with dual-energy X-ray absorptiometry. *Ann NY Acad Sci* (in press).
- (22) Funakoshi A, Miyasaka K, Yamamori S, Takiguchi S, Kono A, Shimokata H: Gene structure of human cholecystokinin (CCK) type-A receptor: Body fat content is related to CCK type A receptor gene promoter polymorphism. *FEBS Lett* 466: 264-66, 2000.
- (23) Mori K, Ando F, Nomura H, Sato Y, Shimokata H: Relationship between intracocular pressure and obesity in Japan. *Int J Epidemiol* (in press).
2. 学会発表
- (1) 安藤富士子、武隈 清、甲田道子、都竹茂樹、新野直明、下方浩史：中高年の総頸動脈肥厚 (ITM; Intima-media thickness) とその関連要因。第96回日本内科学会講演会 1999年4月1日 東京。日内会誌 88(Sppl); 244, 1999.
- (2) 下方浩史、安藤富士子、新野直明：パネルディスカッション人の老化をいかにして測るかー1. 生物学的年齢による老化度の判定。第25回日本医学会総会 1999年4月2日 東京
- (3) 野村秀樹、安藤富士子、新野直明、下方浩史、廣瀬浩士、三宅養三：老化に関する長期縦断疫学調査における視機能調査。第103回日本眼科学会総会 1999年4月幕張、日本眼科学会雑誌 103(3); 74, 1999.
- (4) 長屋祥子、廣瀬浩士、三宅養三、野村秀樹、安藤富士子、新野直明、下方浩史：視機能における年齢の影響ー老化に関する長期縦断疫学調査より。第103回日本眼科学会総会 1999年4月幕張、日本眼科学会雑誌 103(3); 179, 1999.
- (5) 田辺直樹、野村秀樹、下方浩史、安藤富士子、新野直明、三宅養三：前房深度に関与する要因についての検討。第103回日本眼科学会総会 1999年4月幕張、日本眼科学会雑誌 103(3); 131, 1999.
- (6) 酒井佐貴世、森圭子、福川康之、安藤富士子、新野直明、下方浩史第：24時間思い出し調査と食事記録調査との比較。第53回日本栄養・食糧学会大会 1999

- 年5月、東京 日本栄養・食糧学会誌 15
2(1):S23,1999.
- (7) Koda M, Ando F, Niino N, Shimokata H.
Validity of estimating percent body fat by air displacement plethysmography in middle-aged and elderly people. The 6th Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology, 1999 June, Seoul
- (8) Ando F, Shimokata H, Niino N, Tsuzuku M, Koda M, Tsuboi S, Sakai S, Nomura H, Takekuma K, Fukukawa Y.: A new comprehensive longitudinal study of aging in Japan. The 6th Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology, 1999 June, Seoul
- (9) Nomura H, Niino N, Ando F, Shimokata H.: Relationship between visual function and age. The 6th Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology, 1999 June, Seoul
- (10) Fukukawa Y, Shimokata H, Niino N, Ando F, Tsuboi S.: Family support and psychological states in Japanese middle-aged and elderly people. The 6th Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology, 1999 June, Seoul
- (11) Takekuma K, Ando F, Niino N, Shimokata H.: Quantitative analysis of brain MI imaging in middle-aged and elderly Japanese. The 6th Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology, 1999 June, Seoul
- (12) Onoda E, Asada N, Inoue T, Saito I, Endo H, Ando F, Shimokata H: Recognition of in-home care-giving and psychological state in the families of elderly patient. The 6th Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology, 1999 June, Seoul
- (13) Fujimoto Y, Wada S, Kasegawa M, Saito I, Kanno K, Ando F, Tsuboi S, Shimokata H: Attitude toward death in bereaved and care-giving family members of elderly patients. The 6th Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology, 1999 June, Seoul
- (14) 新野直明、安藤富士子、武隈清、都竹茂樹、野村秀樹、下方浩史: 老年期および中年期における転倒の発生状況 第41回日本老年医学会学術集会 1999年6月 京都 日本老年医学会誌 36(S);121,1999.
- (15) 安藤富士子、武隈清、新野直明、野村秀樹、下方浩史: 地域中高年者の医療用医薬品服薬状況 第41回日本老年医学会学術集会 1999年6月 京都 日本老年医学会誌 36(S);133,1999.
- (16) 坪井さとみ、福川康之、新野直明、安藤富士子、下方浩史: 成人中期から成人後期における心理社会的発達の推移—エリクソン心理社会的段階目録検査を用いて— 日本老年社会科学会第41会大会 1999年6月 京都 老年社会科学 21(2); 228,1999.
- (17) 福川康之、坪井さとみ、新野直明、安藤富士子、下方浩史: 家族からのソーシャルサポートが中高年のうつ症状に及ぼす影響 日本老年社会科学会第41会大会 1999年6月 京都 老年社会科学 21(2); 231,1999.
- (18) Ando F, Niino N, Nomura H, Shimokata H.: Prescribed drug use in Japanese

- middle-aged and elderly people. The 15th International Scientific meeting of the International Epidemiological Association. 1999.8.31-9.4, Florence Italy.
- (19) Takekuma K, Ando F, Niino N, Shimokata H, Kato T.: Correlation between brain MR imaging morphology and age. The 15th International Scientific meeting of the International Epidemiological Association. 1999.8.31-9.4 Florence Italy.
- (20) Koda M, Ando F, Niino N, Shimokata H.: The relationship between anthropometric indicators and cardiovascular risk factors in middle-aged and elderly Japanese people. The 15th International Scientific meeting of the International Epidemiological Association. 1999.8.31-9.4 Florence Italy.
- (21) 甲田道子, 小坂井留美, 小笠原仁美, 安藤富士子, 新野直明, 下方浩史: 密度法とDXA法から求めた体脂肪率の比較. 第54回日本体力医学会大会 1999年9月29日-10月1日 熊本 体力医学 48(6):905, 1999.
- (22) Koda M, Tsuzuku S, Ando F, Niino N, Shimokata H.: Body composition by air displacement plethysmography in middle-aged and elderly Japanese: comparison with dual-energy X-ray absorptiometry. International Symposium on in vivo Body Composition Studies 1999. 1999.10.7-10.9 New York U.S.A.
- (23) 甲田道子, 安藤富士子, 新野直明, 都竹茂樹, 下方浩史: 一般住民における血清レプチン濃度と体脂肪率および体脂肪分布との関係. 第20回日本肥満学会 1999年10月14日-15日 東京 肥満研究 5(S);191,1999.
- (24) 安藤富士子, 甲田道子, 都竹茂樹, 新野直明, 下方浩史: インスリン抵抗性とレプチンとの関連-性ホルモン, 体脂肪を考慮した場合-. 第20回日本肥満学会 1999年10月14日-15日 東京 肥満研究 5(S);166,1999.
- (25) 梶岡多恵子, 下方浩史, 安藤富士子, 新野直明, 佐藤祐造: 中高年者のウェイト・サイクリング現象と血清レプチンの動態. 第20回日本肥満学会 1999年10月14日-15日 東京肥満研究 5(S);180,1999.
- (26) 下方浩史: 老化および老年病の長期縦断疫学研究. 第1回ニルスフェスタ講演会 大府、1999年9月15日
- (27) 斎藤伊都子、嶋崎千香子、浅田ナミ子、多湖泰代、下方浩史: 老人看護ケア支援システム構築の試案-コンピュータ導入を契機として-. 第10回日本老年医学会東海地方会 名古屋、1999年9月25日
- (28) 都竹茂樹、安藤富士子、新野直明、下方浩史: 末梢型定量性コンピュータ断層装置 (pQCT法) による中高年者の骨密度測定の有用性-DXA法との比較-. 第10回日本老年医学会東海地方会 名古屋、1999年9月25日
- (29) 梅垣宏行、葛谷雅文、井口昭久、遠藤英俊、中尾誠、丹羽隆、鍋島俊隆、熊谷隆浩、牛田洋一、内川美歌、伊藤敦子、下方浩史: 高齢者服薬コンプライアンスに影響を及ぼす諸因子に関する研究. 第10回日本老年医学会東海地方会 名古屋、

1999年9月25日

- (30) 下方浩史：長寿医療研究センター老化縦断疫学研究 (NILS-LSA) - 老化、老年病研究のブレークスルーを目指して - '99国際長寿科学シンポジウム 大府、1999年10月8日
- (31) 野村秀樹、安藤富士子、下方浩史、葛谷文男、三宅養三：大規模集団における眼圧の横断的および縦断的検討。第10回日本緑内障学会 伊勢 1999年9月3日
- (32) 福川康之、坪井さとみ、丹下智香子、新野直明、安藤富士子、下方浩史：Social SupportとSelf Esteemがうつ傾向に及ぼす影響—中高年者を対象とした因果モデルの検討—。日本心理学会第63回大会 名古屋、1999年9月7日
- (33) 坪井さとみ、福川康之、丹下智香子、新野直明、安藤富士子、下方浩史：老いの自覚とその関連要因。日本心理学会第63回大会 名古屋、1999年9月7日
- (34) 丹下智香子、坪井さとみ、福川康之、新野直明、安藤富士子、下方浩史：成人中・後期における死別体験とその評価。日本心理学会第63回大会 名古屋、1999年9月7日
- (35) 野村秀樹、新野直明、坪井さとみ、武隈清、安藤富士子、下方浩史、安村誠司、芳賀博、杉森裕樹、鈴木勝子、西原信彦：高齢者の転倒と視機能に関する調査(1)：視機能の評価。第58回日本公衆衛生学会総会 大分 1999年10月20日-23日 日本公衆衛生学会誌 46(10);167, 1999.
- (36) 新野直明、野村秀樹、坪井さとみ、武隈清、安藤富士子、下方浩史、安村誠司、芳賀博、杉森裕樹、鈴木勝子、西原信彦：高齢者の転倒と視機能に関する調査(2)：転倒経験と視機能の関係。第58回日本公衆衛生学会総会 大分 1999年10月20日-23日 日本公衆衛生学会誌 46(10);559, 1999.
- (37) 今井具子、森圭子、安藤富士子、新野直明、下方浩史、酒井佐貴世：国立長寿医療研究センター・老化の縦断的研究 (NILS-LSA) における栄養調査の概要。第58回日本公衆衛生学会総会 大分 1999年10月20日-23日 日本公衆衛生学会誌 46(10);699, 1999.
- (38) 安藤富士子、武隈清、新野直明、野村秀樹、下方浩史：医療用医薬品と市販薬の使用状況に関する比較研究 (1)服薬率と服薬数についての検討。第58回日本公衆衛生学会総会 大分 1999年10月20日-23日 日本公衆衛生学会誌 46(10);182, 1999.
- (39) 武隈清、安藤富士子、新野直明、下方浩史：頭部MRIにおける前頭葉白質のpixel intensity (PI) 値と脳容量の関係についての検討。第58回日本公衆衛生学会総会 大分 1999年10月20日-23日 日本公衆衛生学会誌 46(10);475, 1999.
- (40) 武隈清、安藤富士子、新野直明、下方浩史：Neurometerによる電流知覚閾値と糖代謝指標との関連の検討。第10回日本疫学会 米子 2000年1月27日-28日。J Epidemiol 10(1);73,2000.
- (41) 安藤富士子、武隈清、藤澤道子、新野直明、下方浩史：頸動脈内膜肥厚と加齢—頸動脈分岐部プラークとの関係。第10回日本疫学会 米子 2000年1月27日-28日。J Epidemiol 10(1);61,2000.
- (42) 新野直明、小坂井瑠美、小笠原仁美、

都竹茂樹、安藤富士子、下方浩史：National Institute for Longevity Sciences Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA)における運動能力検査。高齢者の運動疫学カンファレンス 東京 2000年2月11日。

(43) 下方浩史：教育講演－高齢者の身体的健康支援。第1回日本健康支援学会 福岡 2000年2月25-26日。

(44) 甲田道子、安藤富士子、新野直明、下方浩史：日本人中高年者における除脂肪密度おとび身体組成の性・年齢による違い。第1回日本健康支援学会 福岡 2000年2月25-26日。

(45) 坪井さとみ、福川康之、丹下智香子、新野直明、安藤富士子、下方浩史：老いの自覚体験が自己に及ぼす影響。日本発達心理学会第11回大会 2000年3月27-29日 東京。

研究協力者

安藤富士子（長寿医療研究センター疫学研究部長期縦断疫学研究室長）

新野直明（長寿医療研究センター疫学研究部老化疫学研究室長）

正常高齢者における神経所見の縦断的变化 —痴呆スケールの経年的変化とその関連要因の検討—

納 光弘 (鹿児島大学第三内科 教授)

研究要旨

目的：1991年度より実施している鹿児島県K町在宅高齢者（60歳以上）健診受診者を対象に、痴呆スケールの経年変化を調べ、神経学的所見、食生活、生活習慣などの要因との関連について検討した。対象・方法：鹿児島県K町の在宅高齢者を対象に、神経内科専門医による神経学的診察と、既往歴、生活習慣に関する問診、食生活を含む栄養調査を実施した。痴呆スケールとしては、Mini Mental Scale Examination (MMSE)を用いた。MMSEを2回以上受けた590名について、MMSEの変化と各因子との関連を多変量解析にて検討した。結果：MMSE得点は年齢と共に低下し、経年的変化上でも年齢の上昇とともに、年平均のMMSE得点差（低下）の割合が有意に増大していた。喫煙・飲酒歴がある例が、MMSE非悪化群で多く、基礎疾患では、心疾患罹患が非悪化群に有意に多くみられた。腎疾患罹患が悪化群で比較的多く見られた。一人あたりの重複基礎疾患数は悪化群で0.8、非悪化群で1.3であった。MMSE得点差と摂取食品との関係では、天ぷらの摂取と有意な負の関係が示されたが、摂取総カロリーとの関係などの栄養学的なデータとの関連について解析する必要がある。結論：地域住民を対象とした痴呆の縦断的解析を行い、痴呆スケールの変化に関与するいくつかの因子を明らかにした。

共同研究者

中川正法 有村公良
鹿児島大学医学部第三内科
児玉知子 秋葉澄伯
鹿児島大学医学部公衆衛生学教室
立川俱子
鹿児島県栄養士会

を作成することは重要である。

今年度は、われわれが1991年度より実施している鹿児島県K町在宅高齢者（60歳以上）健診受診者を対象に、痴呆スケールの経年変化を調べ、神経学的所見、食生活、生活習慣などの要因との関連について検討した。

A. 研究目的

高齢化社会を迎え介護問題への関心が高まる中、いかにして高齢者の痴呆を予防し、かつ精神面の健康保持にあたるかは全国的な課題である。このような社会背景のもとに、高齢者の痴呆スケール得点率の経年変化を調べ、その関連要因を検討し、今後の高齢者を取り巻く地域社会、家庭、医療面からのアプローチの指針

B. 研究方式

対象は、鹿児島県大島郡K町(人口7524名、男3618名、女3906名、全世帯数2958世帯、60歳以上の人口2525名(34%))の在宅高齢者(60歳以上)で、健診会場にて問診、血圧、心電図、血液検査、体脂肪率、栄養指導および神経内科専門医による神経学的診察と簡易痴呆スケール(Mini Mental Scale Examination: MMSE)検査を行った。得られた神経所見などは、半定量的に評

価しデータベース化した。今回は、健診を2回以上受診した590名について、MMSEの変化と各因子との関連を多変量解析にて検討した。

倫理面への配慮 健診受診者に対して、本研究の目的・内容について文書にて説明を行い、健診への参加について文書にて了解を得た。また、各データは、健診受診番号のみでデータベース化し、データベースファイルはパスワードで管理し、個人のプライバシー保護には十分な配慮を行った。

C. 研究結果

1991年から98年までの健診受診者1316人(のべ2,373人)のうち2回以上受診した例は、男性199名(平均年齢:71.1歳)、女性391名(平均年齢:70.2歳)の計590名であった。2回目以降の検診で初回と比較して、MMSEが5点以上悪化した例は、1年後26.8%、2年後38.2%、3年後46.7%、4年後45.9%、5年後57.5%、6年後47.1%、7年後36.4%であった(図1)。また、初回健診時年齢との関係では、年齢とともに初回時のMMSEも低下を示し、経年的変化でも年齢とともにMMSE低下率も大きいことが示された(表1, 2)。

生活環境では、独居者がMMSE非悪化群に多く見られた(表3)。生活習慣との関連では、飲酒歴あり、喫煙歴ありの例がMMSE非悪化群で多い傾向があった(表4)。基礎疾患との関連では、心疾患がMMSE非悪化群に多く、腎疾患が悪化群に多く見られた(表5)。食生活では、天ぷら摂取とMMSE低下が関連を示した(表6)。

D. 考察

今回、鹿児島県K町の高齢者健診でMMSEを2回以上測定した590名について、MMSEの経年変化を検討した。MMSE得点は年齢と共に低下しており、経年的変化上でも年齢の上昇とともに、

年平均のMMSE得点差(低下)の割合が有意に増大していた。しかし、MMSEの経年的変化には比例関係が認められておらず、痴呆の進行に加齢が影響しているものの、痴呆の進行は個人レベルで異なる可能性を示唆している。

生活環境・習慣との関連では、MMSE非悪化群に独居者、喫煙歴あり、飲酒歴ありの例が多い傾向が見られたが、これは健康に気をつけている例やしっかりしているのでも一人暮らしが出来る例を反映しているのかも知れない。基礎疾患では、心疾患罹患が非悪化群に有意に多くみられたが、悪化群、非悪化群とも各1名を除いて薬物治療を行っており、この影響を今後検討する必要がある。また、腎疾患罹患が悪化群で比較的多く見られたが、動脈硬化との関連で興味深い。1人あたりの重複基礎疾患数は悪化群で0.8、非悪化群で1.3であったが、対象者が地域住民であることから入院治療が不要なレベルの基礎疾患に限定されていた。

MMSE得点差と摂取食品との関係では、天ぷらの摂取と有意な負の関係が示されたが、摂取総カロリーとの関係などの栄養学的なデータとの関連について解析する必要がある。

今回の検討は、比較的人口流動の少ない離島の町で行ったものであるが、今後、都市部、山村部のデータを比較することにより、MMSEの経年変化と神経所見、生活習慣・環境などとの関連がより明確に成るものと考えられる。地域住民者を対象とした痴呆の縦断的解析は、健康高齢者の神経学的変化を究明する上でも重要であり、今後さらに検討を進める必要がある。

E. 結論

地域住民を対象とした痴呆の縦断的解析を行い、痴呆スケールの変化に関与するいくつかの因子を明らかにした。今回の検討では不十分な点も多く、健康高齢者の神経学的変化を究明する上で、今後さらに検討を進める必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表 なし

2. 学会発表

第10回 日本疫学会

地域高齢者における痴呆スケールの

経年的変化とその関連要因

白石知子 中川正法 秋葉澄伯

図1. MMSE の経年変化と受診間隔

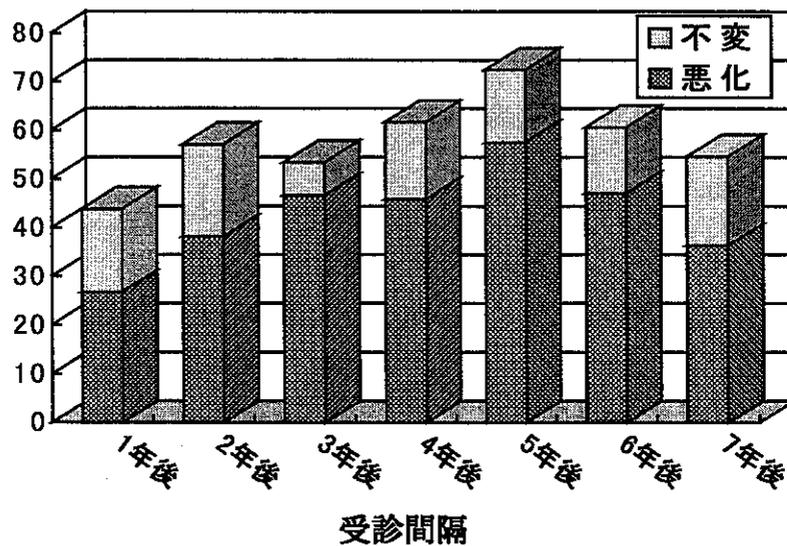


表-1. 健診対象者の男女別 MMSE値

	60歳代	70歳代	80歳代	90歳代
男性	26.5 ± 3.1 (n=94)	26.3 ± 2.9 (n=84)	26.0 ± 3.3 (n= 20)	25.0 ± 0 (n= 1)
女性	26.6 ± 2.8 (n= 206)	25.3 ± 3.6 (n= 144)	23.9 ± 4.0 (n= 37)	17.8 ± 2.2 (n= 4)

(mean ± SD)

表 2. MMSE の年代別平均変化率 (/年)

初回検査時年齢 (n=症例数)	MMSE * (mean ± S. E.)	Mean difference /year **	変動幅 (最小-最大)
60歳代 (n=300)	26.5 ± 2.9	0.2 ± 1.3	-4 ~ 8
70歳代 (n=228)	25.7 ± 3.4	-0.1 ± 1.2	-4 ~ 6
80歳代 (n= 57)	24.6 ± 3.9	-0.5 ± 1.8	-7 ~ 3
90歳代 (n= 5)	19.2 ± 3.8	-0.8 ± 2.5	-5 ~ 1

* $\beta = -0.73$ S. E. = 0.03 P = 0.02

** $\beta = -0.59$ S. E. = 0.16 P < 0.001

In regression analysis adjusted for sex. Outcome variables : * , **
Explanatory variable : categorical age

表 3. MMSEの変化と家族状況

	同居者あり	同居者なし
非悪化群	90.2 %	9.8 % *
悪化群	97.4	2.6

* p < 0.05

表 4. 生活習慣と MMSE との関連

	MMSE悪化群		MMSE非悪化群		OR *	95%CI
	(n= 93)	(%)	(n=136)	(%)		
喫 煙						
なし	70	75.3	96	70.6	1.0	-
喫煙歴あり	7	7.5	16	11.8	3.0	1.0 - 8.7
あり	16	17.2	24	17.7	1.9	0.7 - 4.6
飲 酒						
全くなし-ごく少量	58	63.0	88	64.2	1.0	-
飲酒歴あり	4	4.4	12	8.8	3.7	1.0 - 14.4
時々	16	17.4	15	11.0	0.9	0.4 - 2.2
毎日	14	15.2	22	16.1	1.7	0.6 - 4.5

* age, sex adjusted odds ratio

表5. 基礎疾患とMMSEの変化

	MMSE悪化群		MMSE非悪化群		OR *	95%CI	
	(n)	(%)	(n)	(%)			
脳卒中	0	74	-	2	107	1.9	-
高血圧	30	82	36.6	53	120	44.2	0.7
心疾患	4	77	5.2	14	112	12.5	0.3 §
腎疾患	5	75	6.7	2	107	1.9	4.1
肝疾患	7	76	9.2	7	110	6.4	1.4
胆石、胆嚢炎	8	76	10.5	14	112	12.5	0.8
糖尿病	7	76	9.2	12	112	10.7	0.8
胃、十二指腸潰瘍	9	76	11.8	18	116	15.5	0.7
結核、肋膜炎	2	75	2.7	7	111	6.3	0.4
喘息	1	44	2.3	4	87	4.6	0.8
慢性気管支炎	2	73	2.7	2	109	1.8	1.2
貧血	4	75	5.3	11	112	9.8	0.8
リウマチ、関節炎	11	75	14.7	9	112	8.0	1.5
癌	0	74	-	4	111	3.6	-
その他	13	73	17.8	24	104	23.1	0.9
転倒による骨折	10	76	13.2	8	111	7.2	1.4

* : age, sex adjusted odds ratio, § : P<0.05

表6. MMSE変化と食生活との関連

	β	S.E		β	S.E	
牛肉	-0.05	0.23	干魚	-0.16	0.15	
豚肉	0.02	0.17	青い野菜	-0.11	0.18	
ハム	-0.01	0.19	にんじん	-0.17	0.20	
鶏肉	-0.05	0.20	トマト	-0.14	0.14	
レバー	-0.10	0.20	キャベツ	-0.01	0.19	
卵	0.01	0.17	白菜	-0.10	0.14	
牛乳	0.07	0.11	山菜	0.09	0.24	
ヨーグルト	0.17	0.16	きのこ	-0.14	0.17	
チーズ	-0.26	0.30	いも	-0.02	0.18	
バター	0.09	0.28	海草	-0.13	0.19	
マーガリン	-0.06	0.16	漬物	-0.01	0.11	
天ぷら	-0.40	0.19	p < 0.05	佃煮	-0.20	0.12
野菜炒め	-0.21	0.20	煮豆	-0.10	0.17	
魚	0.13	0.20	豆腐	-0.10	0.22	
かまぼこ	-0.13	0.28	みかん	-0.15	0.15	

目的変数：MMSEの得点差，説明変数：各食品の摂取頻度（性、年齢を調整した重回帰分析）