

**厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）**  
**総括・分担研究報告書**  
**平成11年度**

**百寿者の多面的検討とその国際比較**

<b>主任研究者</b>	<b>広瀬信義</b>	<b>慶應義塾大学医学部</b>
<b>分担研究者</b>	<b>鈴木信</b>	<b>沖縄長寿科学研究センター</b>
	<b>脇田康志</b>	<b>愛知医科大学</b>
	<b>金森雅夫</b>	<b>浜松医科大学</b>

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）  
総括研究報告書

百寿者の多面的検討とその国際比較に関する研究

主任研究者 広瀬信義 慶應義塾大学医学部 専任講師

研究要旨 百寿者の栄養状態は低下しており、この原因として炎症反応の亢進が示唆された。百寿者余命を検討すると年間死亡率は約35%であり、110歳以上の高齢者は観察されなかった。心電図QT間隔の解析から百寿者ではQT間隔のばらつきが少なく心機能が保持されている可能性が示唆された。百寿者の国際比較を行う目的で調査票の確定を行った。

分担研究者

鈴木信 沖縄長寿科学研究センター 所長  
脇田康志 愛知医科大学 助教授  
金森雅夫 浜松医科大学 助教授

A. 研究目的

急激な高齢化社会を迎えて、超高齢者の増加が予想される。自立した超高齢期がどの様に達成できるかを調べる目的で、百寿者を対象に多面的検討を行った。また多面的検討を行う為の調査票を作製した。すなわち広瀬らは東京地区の百寿者を対象に超高齢期における栄養状態とその影響について検討した。さらに動脈硬化危険因子である血清脂質値についても検討を行った。鈴木は沖縄地区の百寿者の余命の検討を行った。脇田らは愛知地区の百寿者を対象に心電図所見と加齢の関連を検討した。金森らは掛川地区での超高齢者健康調査を行った。

B. 研究方法

東京地区では対象は調査に同意された都内在住の百寿者とした。方法はADLは厚生省、認知機能はClinical dementia rating (CDR)を用いた。栄養指標として血清Albumin (Alb), Prealbumin (Pre), Transferrin (Tf), Retinol binding protein (RBP), Insulin like growth factor-1 (IGF-1)を測定した。血清脂質はコレステロール (TC), トリグリセリド (TG), HDLコレステロール (HDL-C)を測定した。リポ蛋白は超遠心法によりVLDL, IDL, LDL, HDL2, HDL3に分画して各画分のコレステロール値を測定した。炎症マーカーとして血

清CRPを測定した。沖縄地区での方法は次の通りである。1998年5月31日の時点で沖縄県に生存していた百歳以上老人を県庁の福祉保健部の長寿対策室に登録された人々の百寿者リストから満年齢階層毎に男女別に区分した。次いで1999年5月31日現在の同室の百寿者の登録リストから、1999年5月31日現在の彼らの生存状況を確認した。愛知地区の対象及び方法は以下の通りである。愛知県在住の百寿者43名（女性36名、99～112歳、平均年齢 $100.6 \pm 2.10$ 歳、）および健康と思われる高齢者81名（女性56名、64～87歳、平均年齢 $74.9 \pm 5.51$ 歳）を対象とし安静時標準12誘導心電図記録した。心電図のRR間隔、補正QT間隔 (QTc,) 最短及び最長QT間隔 (longest QTc) について計測した。また、最長QT間隔と最短QT間隔の差をQT dispersionとした。掛川地区の対象方法は以下の通りである。すなわち静岡県掛川市にすむ同意の得られた90歳高齢者全員及び介護者の健康調査を行った。調査票の確立については国際百寿者研究会にて検討を行った。

（倫理面への配慮）

調査に同意した百寿者について調査を行った。慶應義塾大学医学部及び関連施設で倫理委員会に申請した。

C. 研究結果

I) 東京地区調査結果

1. 百寿者の栄養状態—IGF-1の影響—  
百寿者では血清Alb、Pre、Tf値は低値であり栄養指標からは低栄養であることが示された。栄養良好群では貧血もなく、認知機能、ADLも良好であった。この群の百

寿者はいわゆる successful aging を達成した者と考えられた。不良群での栄養低下の原因を調べるために蛋白同化作用のある IGF-1 を測定した。42 名の百寿者での平均値は  $62.8 \pm 27.9 \text{ mg/dl}$  で基準値より低値であった。各パラメーターとの相関を調べたところ BMI、TC、TG、HDL とは相関しなかった。しかし Pre、RBP と有意の相関を示した ( $r=0.429$ ,  $r=0.448$ )。IGF-1 の高い群と低い群で栄養指標、ADL、痴呆の頻度を比較すると、ADL、認知機能は差がなかった。栄養指標については IGF-1 高値群で良好であった。IGF-1 は半減期の短い栄養指標と強く相関するが、ADL、認知機能への影響は見られなかった。

2. 炎症の影響—CRP 濃度とその影響—  
ついで低栄養に関連する因子として炎症の影響を調べる目的で炎症反応マーカーである CRP を測定した。45 名の百寿者 (年齢平均  $100.4 \pm 1.2$ ) と 8170 名の対照群 (年齢平均  $51.7 \pm 8.6$ ) における CRP 濃度の平均値はそれぞれ  $3.6 \pm 5.3$  と  $0.12 \pm 0.35 \text{ mg/dl}$  であり、中央値はそれぞれ  $0.56$  と  $0.05 \text{ mg/dl}$  であり有意に百寿者で高値を示した。百寿者を中央値以上の高 CRP 群と未満の低 CRP 群の 2 群に分け各パラメーターを比較した。栄養指標では高 CRP 群では Alb、Tf が有意に低下し、Pre は低下傾向を示した。HDL コレステロール、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット値は高 CRP 群で低下傾向を示し、Lp(a) については高値の傾向を示した。また痴呆の頻度は高 CRP 群で 73%、低 CRP 群では 57% で有意差はないものの、CRP が高いと認知機能が悪い傾向を示した。

3. 百寿者の血清リポ蛋白 profile—栄養及びアポ蛋白 E アイソフォームの影響—  
動脈硬化の危険因子であるリポ蛋白 profile が百寿者でどの様であるかを検討した。百寿者 75 名と対照群 73 名において TC、TG、アポ蛋白 A1、B、E、Lp(a) を測定した。さらに超遠心法によりリポ蛋白を VLDL、IDL、LDL、HDL2、HDL3 に分類し各分画のコレステロールを測定した。百寿者と対照群では TC、HDL-C、apoA1 でいずれも百寿者で有意に低値を示

した ( $p < 0.01$ )。Lp(a) は百寿者で有意に高値を示した ( $p < 0.01$ )。百寿者に見られる TC の低値を調べる目的でリポ蛋白分画中のコレステロールを測定したところ VLDL、HDL2 を除いて各分画で有意に低値を示した ( $p < 0.01$ )。HDL-C に影響を与えると考えられるコレステロール転送蛋白 (CETP) を測定したところ百寿者で CETP の低値を認めた ( $p=0.029$ )。ついでアポ蛋白 E アイソフォームの影響を調べるために E2 (E2 及び E2/E3)、E3 (E3/E3)、E4 (E3/E4) の 3 群に分け脂質値を検討した。E2 群では TC、LDL-C、apoB 値が他の群に比較して低値を示した。HDL-C、apoA1 は E4 群で低値であった。最後に栄養状態の影響を検討した。栄養指標と脂質パラメーターの相関では HDL-C、apoA1 と Alb、Pre、Tf で有意の正相関を認めた。多重回帰分析を行うと TC では Pre とアポ E2 が有意の項目として残り、寄与率は 0.481 であった。HDL-C では Alb、アポ E4 が有意項目として残り、寄与率は 0.497 であった。

II) 沖縄地区調査結果百歳以上の男性一年間の生存率 65.1% で、女性では生存率は 69.9% と女性の方が高かった。百才以上男女は 109 歳まではおよそ年間死亡率 35% であった。しかし沖縄では 1999 年に 110 歳以上は全て死亡していた。

III) 愛知地区調査結果年齢と QTc ( $p < 0.001$ ,  $R=0.32$ ) および longest QTc ( $p < 0.001$ ,  $R=0.43$ ) の間には有意な正相関を認めた。しかし、QT dispersion と年齢の間には相関を認めず ( $R=0.19$ )、QTc dispersion も百寿者でやや高い傾向を認めたのみであった ( $R=0.26$ )。

IV) 掛川地区調査結果 90 才の高齢者は動脈硬化危険因子である血圧、コレステロールは基準値内であることが多かった。骨密度は全国の平均値と同等であった。

V) 調査票の確定平成 11 年 7 月にハイデルベルグで行われた国際百寿者研究会にて調査項目が検討されこれを元に日本百寿者調査票を確定した (添付書類 1)。

## D. 考察

### I) 栄養と炎症反応

百寿者では栄養状態の低下が観察された。IGF-1の低下も観察された。半減期の短い栄養指標と相関したことより、短期の窒素平衡を表すものと考えられる。IGF-1の低下が低栄養の原因か結果かは不明であるが今後の検討が必要であろう。低栄養は、ADL、認知機能にも影響し超高齢者のQOLを決める重要な因子であり、低栄養を改善することがQOL向上につながると考えられる。そのためには低栄養がどのような原因によるかを知る必要がある。低栄養の原因として炎症反応亢進の関与が示唆された。炎症反応の亢進は、慢性感染症、潜在性の癌、動脈硬化性疾患の存在が考えられる。しかし加齢に伴い炎症反応の制御機構の低下する可能性もあり今後の検討課題としたい。超高齢期のリポ蛋白の特徴はTC低下、HDL2-Cの高値である。この機序としてアポE2が比較的多いこと、CETPが低いことが関与している。しかし多重回帰分析を行うとTCはアポE2とpreが有意項目として抽出された。またHDL-CではAlbとアポE4が抽出された。このデータより超高齢期のリポ蛋白profileにも栄養が関与することが示唆された。今後超高齢者のリポ蛋白profileの解析のみでなく代謝回転も検討することが、超高齢期におけるリポ蛋白の意義を明らかにする上で重要と考えられる。

### II) ヒトの最長寿命

life spanの中で考えられる加齢現象は109歳まで一様に進行するが、110歳以上は人寿命の究極現象と考えられる。

### III) 超高齢者の心機能

我々は百寿者に心室性期外収縮が少ないことを報告したが、この機序としてQT dispersionを伴うような器質的心疾患の存在が比較的少ない可能性が考えられた。しかし、QT間隔の延長は通常の高齢者よりも著明であることから、心室性期外収縮が発生した際には、心室頻拍や細動に移行しやすいことも否定はできない。今後QT dispersion

を伴わないQT延長症候群の患者の予後の検討が必要である。

IV) 超高齢者間の差異 90歳代はそれ以前の年代の延長線上にある可能性があり、100歳代がこの延長線に位置するのかどうか今後の検討課題と考えられた。

## E. 結論

### I) 超高齢期の炎症の影響

超高齢期では低栄養が一般的に認められ、栄養状態がQOLに影響を及ぼす。低栄養の原因として炎症反応の亢進が示唆された。炎症反応の制御機構が加齢によりどのように変化するかは今後の検討事項となろう。高TC血症、低HDL-C血症は動脈硬化の危険因子である。しかし超高齢期におけるリポ蛋白と動脈硬化の関係は明らかではない。このことは超高齢期において高脂血症を治療するべきかどうかを決定する上で重要である。百寿者のリポ蛋白profileは一見すると抗動脈硬化に傾いている。しかしTC、HDL-Cは栄養指標と関連があり低栄養のために見かけ上、抗動脈硬化のprofileを示す可能性がある。今後の検討としてはprofileのみでなく代謝回転を調べることで有意義であると考えられた。

### II) ヒト最長寿命について

沖縄地区での百歳代グループの年間死亡率は約35%であった。110歳以上の高齢者は観察されなかった。全世界に110歳以上の超高齢者がわずかながら存在しており、これらの年代群の調査は今後検討されるべきであると考えられた。

### III) 百寿者の心機能

QT間隔の延長は加齢に伴い増加したが、QT間隔のばらつきを現すQT dispersionは加齢による変化が見られなかった。その意義について検討が必要と考えられた。

## F. 研究報告

### 1. 論文発表

1) Suzuki M., Yamada K., Ishizu M., Kanamori M. A Comparison of Rate

- of Falls between the Community-dwelling Elderly Aged 65 to 74 and Those Aged 75 or over, Reports of Liberal Arts Hamamatsu University school of medicine, No.12,1-11, 1999.
- 2) 鈴木みずえ、金森雅夫、山田紀代美、在宅高齢者の転倒恐怖感 (fear of falling) とその関連要因に関する研究、老年医学雑誌、10 (6)、685-695、1999.
  - 3) 鈴木みずえ、金森雅夫、芦川恵子、小森吉夫、痴呆性老人における骨粗鬆症予防のための生活指導・生活援助に関する研究 Osteoporosis Japan, 7(4), 559-66, 1999
  - 4) 鈴木みずえ、金森雅夫、他.在宅高齢者の日常生活に対する自己効力感測定の試み、看護研究、32 (2)、119-128、1999.
  - 5) Suzuki M., Kanamori M., et al., Effect Animal- Assisted Therapy on Elderly with Senile Dementia in Day Care Program, p.31, International Conference on Healthy Cities and Urban Policy Research, March, 2000
  - 6) Homma S, Hirose N, Inagaki T, Suzuki M, and Wakida Y: Lifestyle, Familal History, and Social Background of Japanese Centenarians. In "Japanese Centenarians" Edited by Tauchi H., Sato T., Watanabe T., Editorial and Publishing Office of "Japanese Centenarians" pp20-35, 1999
  - 7) Arai Y, and Hirose N: Plasma lipid and Lipoprotein Profiles in Japanese Centenarians. In "Japanese Centenarians" Edited by Tauchi H., Sato T., Watanabe T., Editorial and Publishing Office of "Japanese Centenarians" pp69-73, 1999
  - 8) Suzuki M, and Hirose N: Endocrine Function of Centenarians. In "Japanese Centenarians" Edited by Tauchi H., Sato T., Watanabe T., Editorial and Publishing Office of "Japanese Centenarians" pp101-110, 1999
  - 9) Suzuki M, Hirose N, Arai Y, Ebihara Y, and Takayama M: Nutritional Status and Its Effects in Japanese Centenarians. In "Japanese Centenarians" Edited by Tauchi H., Sato T., Watanabe T., Editorial and Publishing Office of "Japanese Centenarians" ppl16-125, 1999
  - 10) Hirose N, Arai Y, Yamamura K, Suzuki M, and Akisaka M: Genetics of Aging and Logevity. In "Japanese Centenarians" Edited by Tauchi H., Sato T., Watanabe T., Editorial and Publishing Office of "Japanese Centenarians" ppl24-131, 1999
  - 11) 広瀬信義、鈴木信：百寿者研究の現状と展望。日本老年医学会雑誌 36巻 219-228、1999
- ## 2. 学会発表
- 1) Yamamura K, Arai Y, Takayama M, Ebihara Y and Hirose N: The frequency of null genotype of glutathione S-transferase M1 is lower in Japanese Centenarians. The 56th Annual Meeting of the American Geriatrics Society (Philadelphia, USA).
  - 2) 山村憲、広瀬信義、新井康通、海老原良典、高山美智代：百寿者の栄養状態、日常活動度、認知機能に対する炎症反応の影響。第41回日本老年医学会学術総会（京都）
  - 3) 山村憲、竹下潤、中沢進、新井康通、広瀬信義：発癌及び動脈硬化危険因子の長寿に対する影響—百寿者におけるGST欠損症およびapoE phenotypeの頻度—。平成11年度日本動脈硬化学会冬期大会（大阪）
  - 4) 新井康通、広瀬信義、都島基夫、藤井効、村山晃、木村満：ホモシステインと動脈石灰化。第31回日本動脈硬化学会総会（宮崎）

- 5) 新井康通、広瀬信義：百寿者の認知機能に対するアポEおよびLp(a)アイソフォームの影響。第4回Lp(a)カンファレンス(大阪)
- 6) 新井康通、広瀬信義、中沢進、山村憲、高山美智代、海老原良典：百寿者の血液凝固、線溶系の検討。平成11年度日本動脈硬化学会冬季大会(大阪)
- 7) 新井康通、広瀬信義、山村憲、海老原良典、高山美智代：百寿者におけるInsulin-like growth factor-1濃度とBMI,栄養指標、日常生活活動度の関連。第41回日本老年医学会学術総会(京都)
- 8) 新井康通、広瀬信義：百寿者の認知機能におよぼすアポE多型性、栄養状態の影響について。第18回日本痴呆学会(熊本)

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）  
分担研究報告書 1

沖縄県百寿者の一年後の生存率に関する調査・研究

分担研究者 鈴木 信 沖縄長寿科学研究センター 所長

A. 研究目的

超高齢化社会を迎えて人平均寿命の延長はめざましい。しかし、最高寿命は昔も今も変わっていない。それは現代の医療や介護を十分に活用することによって、frail老人でも生命の延長が得られるようになったからである。我が国の百才老人は西暦二千年を待たずに一万人の大台を突破した。しかし、今日彼らの多くはfrail老人になっている。そこで百才に達した人々の百才以後の予後はどのようなものであるか求める事によって、百寿の病態を知る手がかりとなると考え、1998年の百寿者を対象に一年後の生存状況を調査した。

B. 研究方法

1998年5月31日の時点で沖縄県に生存していた百歳以上老人を県庁の福祉保健部の長寿対策室に登録された人々の百寿者リストから満年齢階層毎に男女別に区分した。次いで1999年5月31日現在の同室の百寿者の登録リストから、1999年5月31日現在の彼らの生存状況を確認した。

C. 研究結果および考察

1998年の百歳代グループは1999年には百一歳グループになる。そのようにマッチングさせた結果、彼らの生存率を集計した。男性の合計は86人で1999年の生存は56人、生存率65.1%であるが、女性では399人に272人、生存率は69.9%。女性の方が高かった。年齢階層別に見ると男性では年齢階層別のばらつきが大きく、結果から予後を推測するのは困難である。女性では年齢階層別の差がみられず、109歳までは一直線上にあると思われる。母集団が大きくなる男女合計の集団でみると、109歳まではおよそ1年に60~70%の人々が生存しているの事が判明した。その後も最高齢までこの延長線でゆくと推測すると日本でも2022年に

最高齢122歳が1人出ることになる。しかし、沖縄の例で解るように、1999年に110歳以上は全て死亡している。生命の終息がその後急速に落ち込むと考えられる。つまり、life spanの中で考えられる加齢現象は109歳まで一様に進行するが、110歳以上は人寿命の究極現象と考えられる。従って、いわゆる天寿を全うできるスーパーセンテナリアンは青天の霹靂と言わざるを得ない。

E. 結論

沖縄地区での百歳代グループの年間死亡率は約35%であった。110歳以上の高齢者は観察されなかった。全世界に110歳以上の超高齢者がわずかながら存在しており、これらの年代群の調査は今後検討されるべきであると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Homma S, Hirose N, Inagaki T, Suzuki M, and Wakida Y: Lifestyle, Familal History, and Social Background of Japanese Centenarians. In "Japanese Centenarians" Edited by Tauchi H., Sato T., Watanabe T., Editorial and Publishing Office of "Japanese Centenarians" pp20-35, 1999
- 2) Suzuki M, and Hirose N: Endocrine Function of Centenarians. In "Japanese Centenarians" Edited by Tauchi H., Sato T., Watanabe T., Editorial and Publishing Office of "Japanese Centenarians" pp101-110, 1999
- 3) Suzuki M, Hirose N, Arai Y, Ebihara Y, and Takayama M: Nutritional Status and Its Effects in Japanese Centenarians. In "Japanese Centenarians" Edited by Tauchi H.,

- Sato T., Watanabe T., Editorial  
and Publishing Office of "Japanese  
Centenarians" pp116-125, 1999
- 4) Hirose N, Arai Y, Yamamura K, Suzuki  
M, and Akisaka M: Genetics of Aging  
and Longevity. In "Japanese  
Centenarians" Edited by Tauchi H.,  
Sato T., Watanabe T., Editorial  
and Publishing Office of "Japanese  
Centenarians" pp124-131, 1999
- 5) 広瀬信義、鈴木信：百寿者研究の現  
状と展望。日本老年医学会雑誌 36 卷  
219-228、1999



百寿者のQT間隔とQT dispersionに関する検討

分担研究者 脇田康志 愛知医科大学第三内科 助教授

A. 研究目的

標準12誘導心電図におけるQT時間の延長は致死的不整脈の発生と関連していることが報告されている。また最近、各誘導におけるQT時間のばらつき (QT dispersion) と不整脈や予後との関連が多く報告されている。以前我々は、百寿者を含めた高齢者における不整脈の発生頻度を検討し、上室性不整脈は百寿者にいたるまで加齢とともに増加するが、心室性不整脈の発生は、加齢とともに増加するものの、百寿者では比較的発生頻度が少ないことを報告した。今回我々は百寿者を含めた高齢者におけるQT時間およびQT dispersion について検討を加えた。

B. 研究方法

愛知県在住の百寿者43名（女性36名、99～112歳、平均年齢 $100.6 \pm 2.10$ 歳、）および循環器疾患で治療を受けておらず健診を受診した健康と思われる高齢者81名（女性56名、64～87歳、平均年齢 $74.9 \pm 5.51$ 歳）を対象とし安静時標準12誘導心電図をフクダ電子社製CARDIO-PRO FCP-4266を用いてフロッピイデスクに記録した。QT時間の測定は10秒間の12誘導心電図をパーソナルコンピュータを用い、フクダ電子社製データ変換ソフトfor Windows 95 (V. 1.00)にて心電図をコンピュータ上に取り込み、同社製QT計測ソフトfor Windows 95 (V1.00)で半自動的にを行い、視覚的にアーチファクトの少ない心拍を抽出し行った。計測値は、心電図のRR間隔および各誘導のQT間隔からBazetteの式を用い補正QT間隔 (QTc) を算出した。さらに最短及び最長QT間隔 (longest QTc) についても計測した。また、最長QT間隔と最短QT間隔の差をQT dispersionとした。この際T波の終末部の決定が困難な誘導は計測せず、QT dispersionの算出には用いなかった。また、T波の判

読が困難な例も検討から除外した。さらに心房細動例、2～3段脈が持続している例、明らかな心室内伝導障害のある例はいずれも除外して検討した。

C. 研究結果

年齢とQTc ( $p < 0.001$ ,  $R = 0.32$ ) およびlongest QTc ( $p < 0.001$ ,  $R = 0.43$ )の間には有意な正相関を認めた。しかし、QT dispersionと年齢の間には相関を認めず ( $R = 0.19$ )、QTc dispersionも百寿者でやや高い傾向を認めたのみであった ( $R = 0.26$ )。

D. 考案

標準12誘導心電図におけるQT間隔の延長は、心室性の不整脈、特に致死的な心室拍頻や心室細動の発生と関連し、各種心疾患の生命予後予測因子の一つとして注目されている。しかし、基礎心疾患のないヒトにおける加齢による変化については報告が少ない。一方、加齢とともに心室性の不整脈の発生率は上昇するとの報告は多く、逆方向に考えれば、QT間隔も加齢と共に延長する可能性がありうる。もし、この仮説が正しければ当然高齢者のQT間隔を評価するときには年齢補正が必要かもしれない。また、最近QT間隔そのものよりも標準12誘導心電図におけるQT間隔のばらつき、いわゆるQT dispersionのほうがより不整脈や予後との関連が強いとの報告が相次ぎ注目を集めている。しかしやはり加齢による変化についての検討はほとんどなされていない。以前我々は百寿者を含む高齢者の標準12誘導心電図および24時間ホルター心電図を用いた検討で、上室性期外収縮は加齢と共に増加し、その傾向は百寿者でも同様であること、一方心室性期外収縮も加齢と共に増加するが、百寿者ではむしろその頻度が少ないことを報告した。この現象は、心

室性期外収縮の発生が寿命の制限因子である可能性を示唆していると思われた。しかし、はたして百寿者では心室性期外収縮が発生するような心筋の異常自体が少ないのか、それとも心室性期外収縮の発生頻度が増すと極端に予後を悪くするために観察されにくいのかは不明であった。仮に、心筋異常自体が少ないのであれば、百寿者ではQT間隔の異常も少ない可能性があり、QT間隔の検討は以前の我々の検討の結果に対する背景の解析に役立つと思われる。今回の結果から、QTcは加齢と共に増加しその傾向は百寿者でも同様であった。しかし、QT dispersionに関しては加齢による変化はみられず、百寿者と100歳未満の高齢者との比較においても差はみられなかった。一般に多くの報告でQT dispersionはQT間隔が延長している疾患群で著明であることが報告されているが、今回の我々の検討では両者の類似性は認められなかった。加齢とQT間隔に関する他の報告でも今回の結果と類似した結果を報告しているものがあり、単に測定誤差等によるものではないと考えられる。加齢によるQT間隔の延長の発生要因は不明であるが、潜在的な基礎心疾患が加齢と共に増加することに起因するのではなく、自律神経系の異常、血清電解質の異常、または刺激伝導系の加齢による変化などが関与している可能性がある。QT dispersionの成因が、心室筋の局所的な再分極異常であろうと報告されていること、例えば心筋虚血などのときには増大する傾向にあることから考えても、加齢によるQT間隔の延長は局所的な心筋異常よりも全身的な要因によるものの可能性が高いと考えられる。今回の結果からは、百寿者に心室性期外収縮が少なかった要因は、QT dispersionを伴うような器質的心疾患の存在が比較的少ないからではと推測しうる。しかし、QT間隔の延長は通常の高齢者よりも著明であることから、心室性期外収縮が発生した際には、心室頻拍や細動に移行しやすいことも否定はできない。これはQT dispersion

を伴わないQT延長症候群の患者の予後が良いのかどうか不明であり、今後の研究を待つ必要があると思われる。

## E. 結論

百寿者をふくめた高齢者の標準12誘導心電を用い、加齢によるQTc間隔およびQT dispersionの変化について検討した。QTc間隔は百寿者も含め加齢と共に増大したが、QT dispersionは年齢による変化を認めなかった。

## F. 研究報告

### 1. 論分発表

- 1) Homma S, Hirose N, Inagaki T, Suzuki M, and Wakida Y: Lifestyle, Familal History, and Social Background of Japanese Centenarians. In "Japanese Centenarians" Edited by Tauchi H., Sato T., Watanabe T., Editorial and Publishing Office of "Japanese Centenarians" pp20-35, 1999

百寿者の多面的検討とその国際比較

～静岡県掛川市の調査報告～

分担研究者 金森雅夫 浜松医科大学 助教授

A. 研究目的

Successful Aging の要因を明らかにすること、文化社会構造の違いが加齢にどのような影響を及ぼすかについて検討を試みる。その際、環境的要因の把握指標としては、骨密度、筋力などの身体的活動度、内分泌状態、介護状態、趣味などの脳の活性化の状態、体質的要因の把握指標として遺伝子および関連マーカー(Lp(a)など)をあげる。さらに縦断調査が可能な場合は、QOL、ADL、認知機能の変化、疾患罹患およびそれらが及ぼす要因の解析を行う。また、介護者の負担の評価(アンケート、ストレスホルモンの測定)を行い、どの様な要因が関与するかを調べる。その後、国際比較を行う。

B. 研究対象及び研究方法

対象:

対象者は静岡県掛川市にすむ同意の得られた百寿者と90歳高齢者全員及び介護者の健康調査。

同意について:

市長や保健センターの承認と、個々人に対して、同意書を郵送で保健センター宛に返却して行っている。また、市民団体との取り交わした同意書は、別添資料である。遺伝子については、特別の配慮が望まれるため、現在の状況は以下の様である。

倫理への配慮:

90歳高齢者の集合調査: 遺伝子解析の明記は別添資料のごとくおこない、90歳のつどいである「卒寿式」(NHKローカルニュースにて報道)に、市長、議員、関係者列席のときにも口頭でも伝えた。遺伝子抽出の目的は、肥満や糖尿病に関係する遺伝子として説明した。百歳高齢者は、90歳と同じであるが、訪問の際、一人一人文書で署名、押印を取り交わしている。以

上、倫理面では慎重な取り計らいをおこなっているが、以下の課題が有る。1) 糖尿病関連遺伝子群(肥満や動脈硬化関連群)に限ること(浜松医科大学倫理委員会承認済み)。2) テロメラーゼなどの長寿関連遺伝子群の倫理申請の必要性。現在、厚生省の遺伝子関連倫理の見直し作業の状況から大学でもあらたな倫理申請は中断されており、厚生省などの倫理検討が終了した後、および広瀬班の共通プロトコールが作成された後、それに添った形で倫理申請、同意を得る。新たに同意を得るとすれば90歳。

方法:

初年度訪問及び集合調査

a. 血液検査: 血中脂質(コレステロール、トリグリセリド、HDL)、血糖、HbA1C、保存血清及びDNA抽出。

b. 唾液検査: ストレスホルモン、(カテコラミン関連分泌物)これは、コントロールとして、健常者、60-69歳 100名(男女50名づつ)、70-79歳 100名(男女50名づつ)、80歳以上 100名(男女50名づつ)

注1、健常者はうつ病痴呆がない者とした。

注2、唾液採取時間は朝か午後1時。

注3、日差変動は若年者で調べた。

c: 年齢、性、診察 血圧、理学所見、心電図、身長体重、体脂肪、握力、骨密度

d: 食事調査および嗜好品 3日間のアンケート解析、飲酒、喫煙

e: 病歴、現病歴

f: 認知機能: MMSE(ミニメンタルテスト)、日常生活活動度(ADL) ADL-20

またはfunctional independence measure  
g: QOLの調査

h: 介護負担度 訪問時に介護者に福祉サービスの利用状況、介護の不安、介護負担感およびSF-36などを聞いた。

方法は広瀬班の共通項目と今後の解析の

ために、わがグループの特徴としては以下の点に留意した。

- 1) population-based research
- 2) 長寿の死亡やQOLの衛生統計的把握（既存資料の解析）、超高齢者の増加は60歳以下の増加では説明できず、80歳以上の増加が大きく寄与していることの証明。
- 3) 転倒や握力などの筋力関連因子と長寿との関係を明らかにする。
- 4) 肥満、糖尿病など代謝性疾患と長寿の関連を明らかにする。
- 5) 趣味、音楽、動物など脳の活性化指標との長寿との関連明らかにする。
- 6) 介護システムの解析

### C. 研究結果及び考察

1) 既存統計の解析 掛川市の許可を得て90歳以上の平成元年以来の1歳ごとの生存数、および、元気老人会の出席者数をえた。静岡県は、厚生省統計情報部発表（橋本修二らによる厚生科学研究）によると、65歳平均余命は、17.15歳で全国7位、平均自立期間は、15.74歳で全国4位であった。90歳以上の生存曲線を作成中である。the disability-adjusted life years DALYs or the Years of Healthy Llife (YHLs)、Health Expectancy (Disability-free expectancy)、Heath Adjusted Expectancy (HALE)は、掛川市において資料の点検整理がすみ次第、計算を行う予定である。韓国の資料も得たが次年次以降の課題としたい

### 2) 90歳の調査結果

断面結果であるが、健康調査に参加した30名（男性13名、女性17名）単純集計の中間結果を報告する。身長は男性152.57(±6.02)cm、女性139.53(±5.40)cmであった。体重の平均値は男性58.(±4.68)kg、女性43.39(±5.23)kg、血管の老化を反映する指標である血圧は男性収縮期141.15(±15.12)mmHg、拡張期80.08(±10.03)mmHg、女性収縮期142.71(±18.29)mmHg、拡張期74.41(±12.83)mmHgであった。血圧は一般的に収縮期は加齢と

ともに上昇し、拡張期は60歳までは上昇し、以後は高齢になるほど低下の傾向を示す。女性の収縮期血圧の最大値は195mmHg、拡張期血圧の最小値は48 mmHgであったが、そのほとんどは正常値以内であり、心血管系の良好な状態であることが推察される。総コレステロールは男性189.08(±31.02)mg/dl、女性186.18(±27.10)mg/dlであった。コレステロール値は加齢とともに上昇し、高齢者の場合には120-250mg/dlを正常値としていることから男女とも全対象者が高齢者の正常値内にあり、超高齢者は栄養、特に脂質代謝が良好であることが示唆された。なお、血液検査については1名採血できなかつたため29名の対象者となっている。一方、HbA1cの平均値では男性は5.56(±1.01)%、女性5.57(±0.74)%であるが、最大値は男性7.90%、女性7.30%と他の項目と比較して高値を示している人がみられた。認知機能検査としてmini mental State (MMS)を用いたが、男性では10点が1名、女性では10点が1名、15点が2名認められた。骨密度は30歳代以降加齢とともに低下する傾向にあり、男性平均値0.37(±0.8)g/cm<sup>2</sup>、女性の平均値0.24(±0.05)g/cm<sup>2</sup>であり、DTX-200による全国の平均値とほぼ同じ値を示していた。骨密度の低い高齢者には健診時に脊柱の変形から腰椎圧迫骨折などが疑われる人もいたが、男性の最大値0.51g/cm<sup>2</sup>、女性0.33g/cm<sup>2</sup>と60歳代の平均値を示す高齢者もいた。

### E. 結論

90才の高齢者は動脈硬化危険因子である血圧、コレステロールは基準値内であることが多かった。骨密度は全国の平均値と同等であった。今後これらの指標について百寿者と比較することにより超高齢者間の差異が明らかになる。

### 研究協力者

白木まさ子（静岡県立大学短期大学部 助教授）

鈴木みずえ（浜松医科大学臨床看護学講

座 助教授)

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Suzuki M., Yamada K., Ishizu M., Kanamori M. A Comparison of Rate of Falls between the Community-dwelling Elderly Aged 65 to 74 and Those Aged 75 or over, Reports of Liberal Arts Hamamatsu University school of medicine, No.12, 1-11, 1999.
- 2) 鈴木みずえ、金森雅夫、山田紀代美、在宅高齢者の転倒恐怖感 (fear of falling) とその関連要因に関する研究、老年医学雑誌、10 (6)、685-695、1999.
- 3) 鈴木みずえ、金森雅夫、芦川恵子、小森吉夫、痴呆性老人における骨粗鬆症予防のための生活指導・生活援助に関する研究 Osteoporosis Japan, 7(4), 559-66, 1999
- 4) 鈴木みずえ、金森雅夫、他. 在宅高齢者の日常生活に対する自己効力感測定の試み、看護研究、32 (2)、119-128、1999. 5) Suzuki M., Kanamori M., et al., Effect Animal-Assisted Therapy on Elderly with Senile Dementia in Day Care Program, p. 31, International Conference on Healthy Cities and Urban Policy Research, March, 2000

別添資料

ヘルシーダイニング長生き計画検討委員会 (元気老人会) 殿

超高齢者の多面的検討 - 身体および社会的アプローチの六ヶ国比較研究の調査依頼

目的: 本調査はアメリカ、ドイツ、スウェーデン、フランス、イギリス、日本の6カ国において共通の方法で、百寿者の身体的心理社会的検討を行う国際比較研

究の一部を構成する。

Successful Agingの要因を明らかにすること、文化社会構造の違いが加齢にどのような影響を及ぼすかについて検討を試みる。さらに縦断調査が可能な場合は、QOL、ADL、認知機能の変化、疾患罹患および、それにおよぼす要因の解析をおこなう。。また介護者の負担の評価 (アンケート、ストレスホルモンの測定) を行いどの様な要因が関与するかを調べる。

対象: 対象者は同意の得られた百寿者と80歳以上の高齢者全員。及び介護者の健康調査方法

初年度調査

a. 血液検査

1. 血中脂質 (コレステロール、トリグリセリド、HDL、コレステロール転送蛋白、Lp (a) など)
2. 肝機能
3. 末梢血
4. 栄養指標 (アルブミン、プレアルブミン、トランスフェリン、IGF-1, CRP など)
5. 血糖. HbA1C
6. 遺伝子多型性 アポ蛋白E多型性 (動脈硬化の危険因子)、グルタチオンSトランスフェラーゼ (GST) 欠損 (発ガン)、ビタミンD受容体、エストロゲン受容体多型性 (骨粗鬆症)、 $\beta$ 3受容体 (肥満) 糖尿病関連群、
7. ストレスホルモン、(カテコラミン、コルチゾル)
8. 凝固血小板機能

厚生省長寿科学研究費調査

全国百寿者調査班

アンケート用紙

国際百寿者研究日本班

慶應義塾大学医学部

愛知医科大

浜松医科大

神戸大学医学部

沖縄長寿科学センター

---

ご多忙中恐縮ですが、アンケート調査にご協力の程お願い申し上げます。

アンケートは、4つの部分に分かれています。

第1部は、百寿者ご本人の健康状態および生活状況についての質問です。

(1～14ページ)

第2部は、百寿者の方の性格についての質問です。

(15～17ページ)

第3部は、百寿者の方のこれまでの生活に関する質問です。

(18～22ページ)

第4部は、介護をされている方についての質問です。

(23～24ページ)

不明な点や答えたくない事項については、ご記入されなくても結構です。

なお、質問事項以外に、現在の百寿者の様子や介護状況について、お気付きの問題点がある場合は、ご記入いただければ幸いです。

アンケートの内容につきましては、**秘密厳守**いたします。

ご協力の程、宜しくお願い申し上げます。

まず始めにご記入いただいている方のお名前をお願いします。

お名前、生年月日をご記入下さい。

氏名: \_\_\_\_\_ 年齢 \_\_\_\_\_ 歳 \_\_\_\_\_ 男性・女性

生年月日: \_\_\_\_\_ 明治 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日生

百寿者ご本人について伺います。

ご本人のお名前、生年月日をご記入下さい。

氏名: \_\_\_\_\_ 年齢 \_\_\_\_\_ 歳 \_\_\_\_\_ 男性・女性

生年月日: \_\_\_\_\_ 明治 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日生



# 第1部

ここでは、百寿者ご本人の健康状態や生活状況について伺います。

## 健康に関してお尋ねします。

1) 現在、何かご病気をお持ちでしょうか。

1. ある    2. ない

・「ある」とご回答いただいた方にお尋ねします。病気の種類と医師にかかり始めた年齢をご記入下さい。

			年齢～
1. 脳卒中	1. 無	2. 有 →	_____ 歳
2. 心筋梗塞	1. 無	2. 有 →	_____ 歳
3. 狭心症	1. 無	2. 有 →	_____ 歳
4. その他の心臓疾患	1. 無	2. 有 →	_____ 歳
5. 肺結核	1. 無	2. 有 →	_____ 歳
6. 気管支喘息	1. 無	2. 有 →	_____ 歳
7. その他の呼吸器疾患	1. 無	2. 有 →	_____ 歳
8. 骨折	1. 無	2. 有 →	_____ 歳
	骨折された部位 (例：大腿骨) _____		
9. 高血圧	1. 無	2. 有 →	_____ 歳
10. 糖尿病	1. 無	2. 有 →	_____ 歳
11. 前立腺肥大	1. 無	2. 有 →	_____ 歳
12. 白内障	1. 無	2. 有 →	_____ 歳
13. 手術	1. 無	2. 有 →	_____ 歳
	手術を受けた原因、部位 (例：大腸腫瘍) _____		
14. その他	1. 無	2. 有 →	_____ 歳

註) 脳卒中は脳出血、脳硬塞、一過性脳虚血発作を含みます。

2) 現在、かかりつけの医療機関またはかかりつけの先生がいらっしゃいますか。

1. ある                      2. ない

「ある」と答えられた方はかかりつけの先生の御住所、お名前もお教え下さい。

医療機関 \_\_\_\_\_ ご住所 \_\_\_\_\_

お名前 \_\_\_\_\_

3) 薬の処方内容についておわかりでしたらご記入ください。

\_\_\_\_\_

4) 要介護認定をうけられましたか

1. はい                      2. いいえ

・「要介護認定を受けられた方」は、認定された「要介護度」に○をつけて下さい

1. 自立                      2. 要支援  
3. 要介護1                4. 要介護2                5. 要介護3                6. 要介護4                7. 要介護5

百寿の方の介護状況についておたずねします。

5) 過去6ヶ月において、ご本人は身の回りのお世話、例えば、入浴、更衣、食事、トイレの介助が必要でしたか。（入院中の身の回りの世話は含みません）

1. はい                      2. いいえ

・このような時誰が身の回りのお世話をしましたか。

1. 家族  
2. 友人  
3. 人を雇った、または公的サービスを受けた。

・これらの入浴や、更衣、食事、排泄などの介助に、平均して1日どのくらいの時間を費やしましたか。

1. 30分以下  
2. 30分から1時間30分以下  
3. 1時間30分以上

6) 過去6ヶ月の間に、百寿者の方は病院に通ったり、医師から薬の処方を受けましたでしょうか。(入院中は含みません)

1. はい
2. いいえ

・このような時誰が手伝ってくれましたか。

1. 家族
2. 友人
3. 人を雇った、または公的サービスを受けた。

・1日平均して何時間この介助を受けていますか。

1. 毎日ではなく、必要なときだけ
2. お薬をもらうときだけ
3. 30分以下
4. 30分から1時間
5. 1時間以上

7) 過去6ヶ月の間に、百寿者の方の通院期間はどのくらいでしょうか。

1. 1ヶ月以内
2. 1～3ヶ月
3. 3ヶ月以上

8) 過去6ヶ月の間に、百寿者の方をお世話をするために、1日中どなたか付いていなければならない期間がありましたか。

1. はい
2. いいえ

・どなたがその時お世話をしていましたか。

1. 家族(「あなた」を含む)
2. 友人
3. 人を雇ったあるいは公的機関から人が来た

・6ヶ月の間にどのくらいの期間お世話をしてもらいましたか。

1. 1ヶ月以内
2. 1～3ヶ月
3. 3ヶ月以上

9) 過去6ヶ月の間に、百寿者の方が無事であることを電話や訪問で、定期的に(少なくとも週に5回)、確認してもらっていましたか。

1. はい
2. いいえ

・どなたが安全確認していましたか。

1. 家族(「あなた」を含む)
2. 友人
3. 公的機関から来た人、ボランティア、あるいは人を雇った

・介護されている方（家族、友人、あるいは業者や機関からの人を含む）は、以下の介護に前の月、何時間費やしましたか。

（註）ケアを受けていなければ、0時間と書いてください。

身の回りの世話/看護ケア \_\_\_\_\_ 時間

見守り/安全確認 \_\_\_\_\_ 時間

10) 1ヶ月にかかる介護費用はいくらですか。お差し支えなければご記入ください。

\_\_\_\_\_ 円

11) 現在、公的あるいは私的介護サービスを利用されていますか。

1. 利用している    2. 利用していない

・「利用している」と答えられた方は、下記の中から現在利用している介護サービスに○をつけ、月に利用する回数をご記入ください。

ひと月の利用回数

- |                           |           |
|---------------------------|-----------|
| 1. 訪問看護制度                 | _____ 回/月 |
| 2. 老人家庭奉仕員(ホームヘルパー)派遣サービス | _____ 回/月 |
| 3. 訪問リハビリ                 | _____ 回/月 |
| 4. 訪問診療                   | _____ 回/月 |
| 5. デイサービス                 | _____ 回/月 |
| 6. ショートステイ                | _____ 回/月 |
| 7. 老人施設への短期入所             | _____ 回/月 |
| 8. 巡回入浴サービス               | _____ 回/月 |
| 9. 日常生活用具給付(貸与)サービス       | _____ 回/月 |
| 10. 宅配給食サービス              | _____ 回/月 |
| 11. その他 ( _____ )         | _____ 回/月 |

12) 介護サービスを利用しての感想をご記入ください。