

C.上記のグラフに示したとおり、本研究結果の概要は、以下の通りである。

C-1.老研式活動能力指標(=TMIG-I)の合計得点及び下位尺度得点の推移高次生活機能の変化についてはすべてのコホートに共通して4年ないし、3年間で平均点の変動は0.5点以下とわずかであった。しかしながら、男性の65才以上で4年追跡地区のコホートにおいて合計得点及び社会的役割で有意な低下を認めた。男性の65才以上で4年追跡地区のコホートにおいても統計的に有意ではないものの、同年齢階級の3年追跡コホートに比べて低下が明らかであった。一方、男性、女性とも64才以下で3年追跡のコホートでは有意ではないものの男性の知的能動性を除く、合計得点、知的能動性、手段的自立、社会的役割のすべての尺度において上昇を認めた。

C-2. 老研式活動能力指標(=TMIG-I)の各小項目の推移

C-1.における尺度を構成する13項目については、男性及び女性の65才以上で4年追跡地区のコホートにおいて「新聞の購読」、「健康情報への関心」といった知的能動性に関連する項目や「友人を訪問するか?」、「家族や友人の相談にのるか?」といった社会的役割に関するすべての項目で同年齢階級の3年追跡コホートと比較して「はい」と回答するものが減少していることが特徴的であった。

C-3. 主観的健康観・QOLの推移

主観的健康観については64才以下の男性の4年追跡コホートを除くすべてのコホートにおいて「とても健康」または「まあまあ健康」と回答するものの割合が増加した。また、主観的幸福感つまり「いまの生

活は幸福か?」に対する回答も縦断的に見ればすべてのコホートで「はい」と回答するものの割合が増加した。一方、年齢階級別に断面的に見ると、64才以下であっても、65才以上でもその割合はほとんど同傾向であった。

D.考察

TMIG-Iの合計ないし尺度得点の変化において特徴的な変化を示した64才以下の3年追跡地区の男女は男性、女性で社会的役割、女性のみで知的能動性の変化に示されるように同年齢階級の4年追跡地区コホートに比べて基礎調査時の平均点が低かったところからの追いつきがみられた。これらの項目は手段的自立に比較すると各人の積極的な生き方に由来する能力であり、比較的短期間で行動変容が起こりやすい項目と言えよう。加齢による自然な低下傾向を凌駕するほどの伸びを示したことは、本研究において1年遅れての相互式健康学習による介入効果が早期に現れた可能性が示唆される。一方、男性及び女性の65才以上で4年追跡地区コホートは同年齢階級の3年追跡地区コホートに比べてベースライン値が高く、1年長く加齢変化による低下の影響を受けたことにより、低下が比較的明らかであったと考えられる。しかし、こうした低下傾向については、先行研究<sup>1)</sup>における大規模断面調査におけるTMIG-Iの年齢階級別度数分布と比較すると4年間で0.5点以下の低下は高次生活能力がかなり良好に維持されており、本研究による介入の効果が反映されていると解釈される。ただし、今年度、報告した上越市内の4年追跡コホートと3年追跡コホートの比較分析は厳密

な意味での介入-対照群研究のデザインとは言えない。従って、今後5年以上、介入及び観察を続けていく際に加齢による自然な低下とそれをいかにして健康学習介入により軽減させ、高次生活機能の低下、ひいては基本的ADLの低下を遅延することができるかに関する検討は、本研究の基本的デザインである神奈川県藤野町(対照群)との比較分析を待たねばならないといえよう。

主観的健康観やQOLに関する設問に対しては、本来、加齢とともに低下する指標であるが、本研究では逆に、ほとんどすべてのコホートで改善していた。また、99年度の追跡調査において男女とも年齢階級別の格差が見られなかったことも注視すべき点である。本研究のコンセプトである、「クオリティ・オブ・ライフ」、「生きがい」あるいは「productivity」<sup>2)</sup>といった高齢者の望ましい姿を追求し続ければ自然と健康維持に結びつくという仮説の前段階としての心理的変容に対して、各種の介入プログラムが一定の影響を与えることができたものと考えられた。

#### [引用文献]

- 1) 古谷野亘,他.地域老人における活動能力の測定-老研式活動能力指標の開発. 日本公衛誌,34,109-114.1987.
- 2) 東京都老人総合研究所編.サクセスフル・エイジング-老化を理解するために. p.43,(株)ワールドプランニング.

E.結論 介入により知的能動性や社会参加といった行動変容に結びつきやすい項目において、その成果が示唆された。

F.研究発表 なし

G.知的所有権の取得状況 なし

厚生科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）

分担研究報告書

地域在宅高齢者の望ましい ADL・QOL 維持に関する縦断的介入研究

-生活実態検査項目に関する研究-

分担研究者 西川 武志

北海道教育大学教育学部医科学看護学部部門

[要旨] 総括報告書と同様のデザインで 574 名のコホートについて食習慣・運動習慣や社会的ネットワーク等の生活実態的項目についてアンケート調査を実施した。4 年ないし 3 年の介入により禁煙、節酒といった抑制的行動変容には結びつきにくかったが、牛乳や肉の摂取、運動習慣の向上といった積極的・推進的行動変容においてその成果が強く見られた。これらの結果は、本研究の介入理念が健康維持に対して阻害要因の禁止・抑制のみ重視する方法をとらずに健康維持に対して推進的な生活習慣の習得につとめたことに由来する可能性が示唆された。

A. 研究目的

本調査の目的は、中高年の生活実態検査項目について縦断変化の実態を明確にし、効果的な介入プログラム作成の際の基礎資料を得ることである。

B. 研究方法

新潟県上越市在住の中高年一般住民 1282 名(男 520 名、女 762 名)を対象に生活・心理学的調査への参加を呼びかけた。医学及び生活・心理学的調査に参加したものを住居地区ごとに無作為に 2 群化し、平成 7 年をベースラインとした群(=4 年追跡地区と称する。医学調査 472 名、生活・心理学的調査 601 名)、

及び平成 8 年をベースラインとした群(=3 年追跡地区と称する。医学調査 780 名、生活・心理学的調査 681 名)を形成し、コホートとして追跡し、平成 11 年 7~8 月に医学的項目及び生活・社会的項目に関して再調査を行った。この 4 年ないし 3 年間を介入期間とした。介入内容は個人の主体性を重視した、相互学習式の方法を導入した。主任研究者が先に総合報告書の《調査 C》医学調査において報告しているのと同様に、今回の報告では 4 年追跡地区と 3 年追跡地区を比較検討した。なお、本年度の調査から新たに加わったアンケート回答者は《調査 A》生活実態調査に参加した

479 名がいた。しかしながら、本研究の主旨である縦断的研究という視点からは、これら新たな参加者を加えた断面調査については、やはり《調査 B》と同様に別の機会に報告す

る。医学・生活調査ともに追跡可能であったコホートは計 574 名(4 年追跡地区 227 名、3 年追跡地区 347 名)であった。その内訳の詳細を下表に示す。

男		4年追跡地区				
基礎調査時	人数	(%)	平均(才)	標準偏差	最高(才)	最少(才)
64才以下	36	37.1	58.8	3.6	64.0	50.0
65才以上	40	40.8	71.0	5.1	82.0	65.0

男		3年追跡地区				
基礎調査時	人数	(%)	平均(才)	標準偏差	最高(才)	最少(才)
64才以下	61	62.9	58.9	4.6	64.0	45.0
65才以上	58	59.2	70.2	4.3	82.0	65.0

女		4年追跡地区				
基礎調査時	人数	(%)	平均(才)	標準偏差	最高(才)	最少(才)
64才以下	88	38.3	57.3	4.5	64.0	49.0
65才以上	63	42.3	70.8	4.5	82.0	65.0

女		3年追跡地区				
基礎調査時	人数	(%)	平均(才)	標準偏差	最高(才)	最少(才)
64才以下	142	61.7	56.5	5.7	64.0	40.0
65才以上	86	57.7	69.4	3.7	79.0	65.0

本調査は《調査 A》生活実態調査、《調査 B》心理・社会的調査、及び《調査 C》医学調査より構成される。本年度、実施した追跡調査については、まず前回、基礎調査に参加した住民に対して事前に、本研究の主旨、内容等について詳細な事前説明会を開いた。追跡調査を快諾いただいた住民に対して生活・心理・社会学的アンケート調査用紙を 6 月に配布し、医学検査を実施する際に実施会場に、持参してもらい、市役所保健婦及び看護学生により記入漏れチェックを行った。なお、4 年及び 3 年両追跡群ともにアンケート調査用紙の回収と、医学検査は 6 月下旬から 7 月に

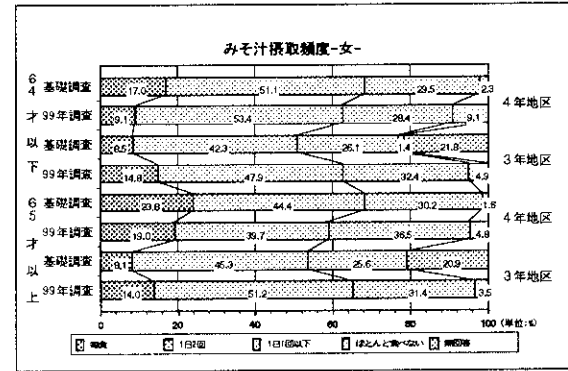
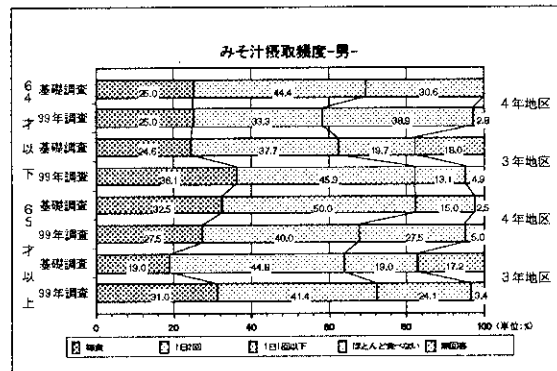
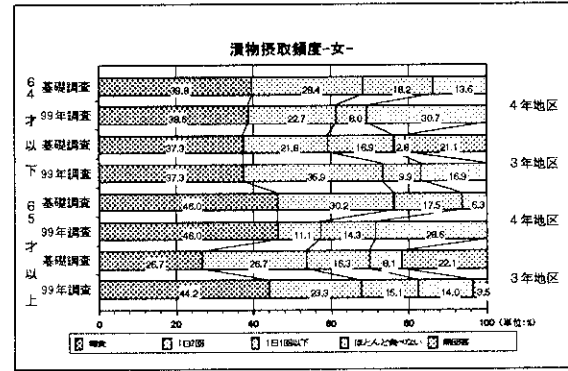
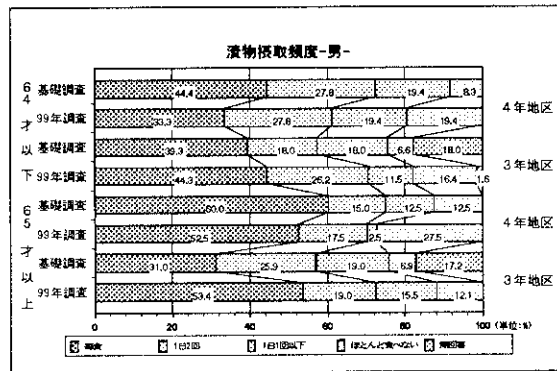
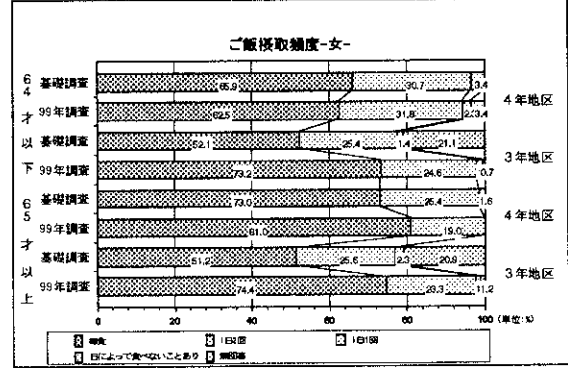
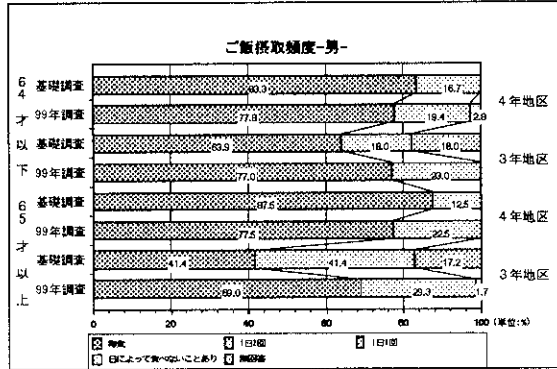
かけて、各住区ごとに実施した。

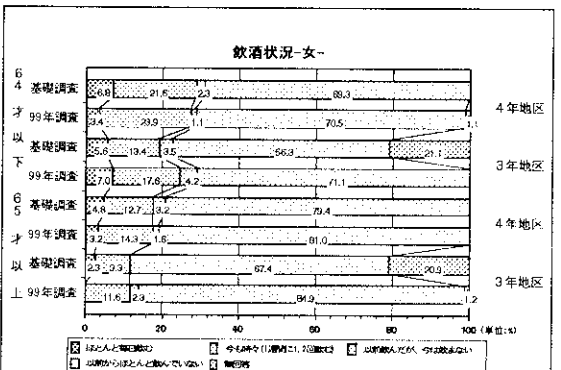
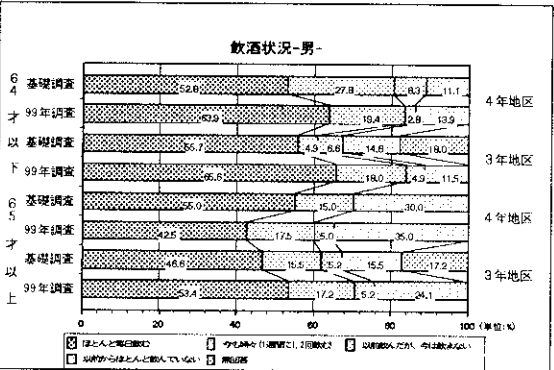
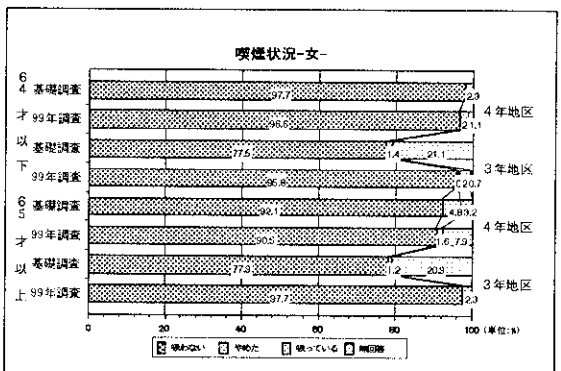
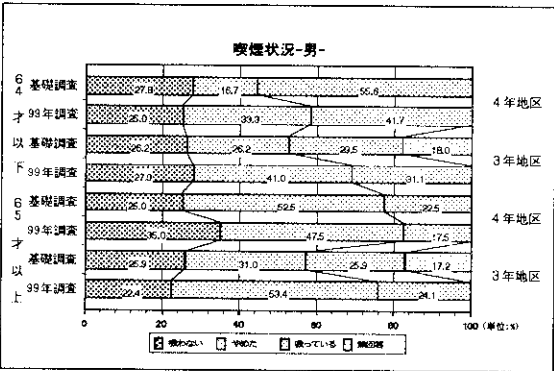
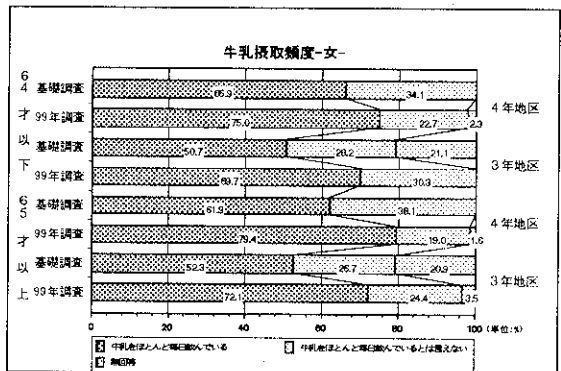
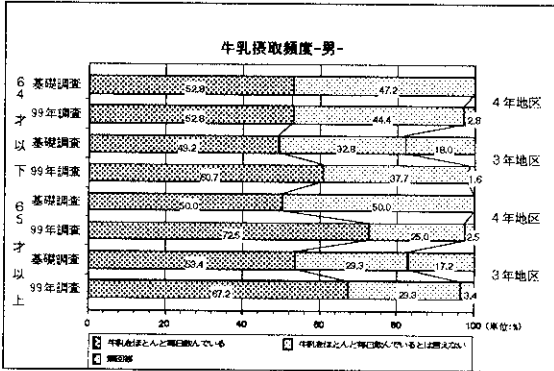
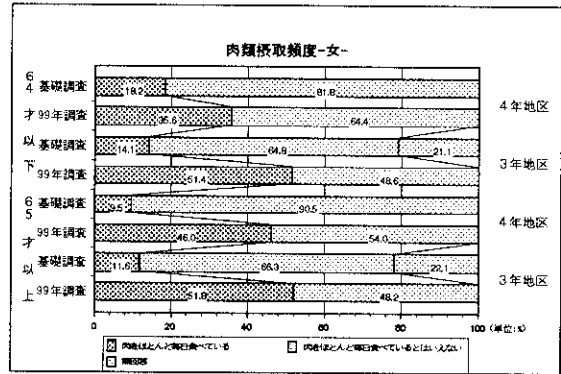
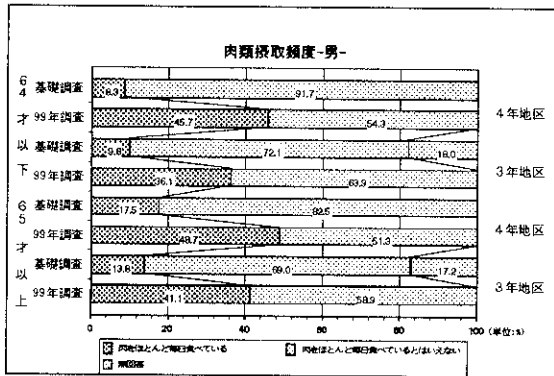
#### 《倫理面への配慮》

住民に対して調査事前に入念な説明会を開き、本調査が縦断研究の性質上、記名式調査であることや個人データは、希望があれば各人に還元すること、学術あるいは行政の資料として活用する際には集団データとして扱い匿名性を厳重に守ることを説明した。今後、もし追加的な調査をおこなう際にはそのたびに紙面または口頭にて説明・同意(当然、選択の自由は確保されている)を得る。

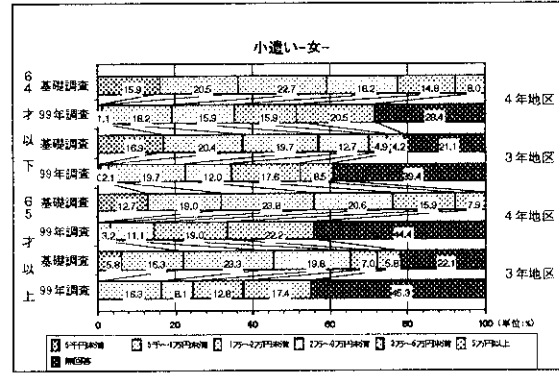
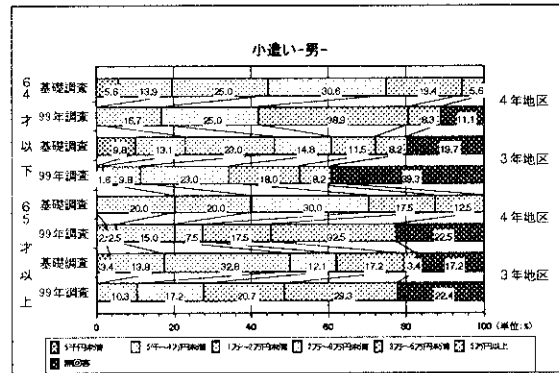
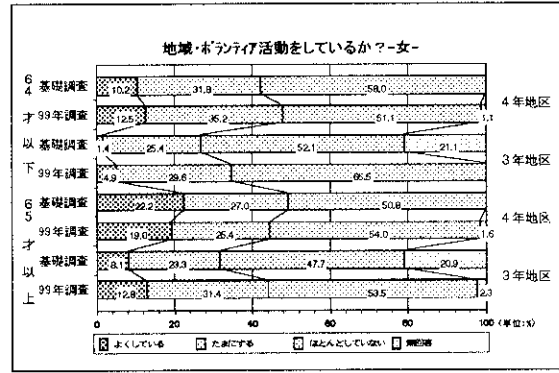
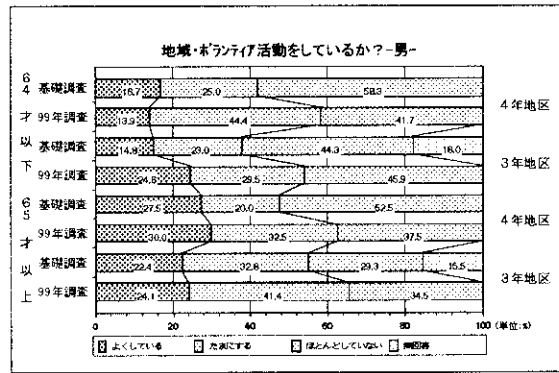
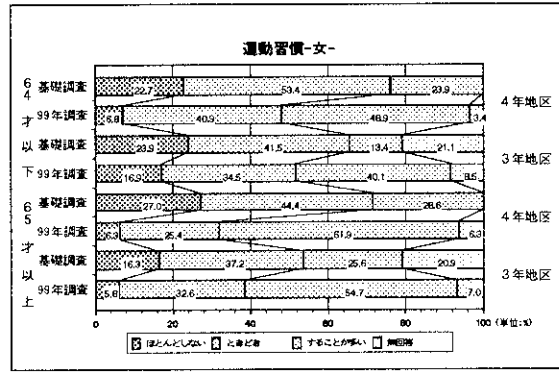
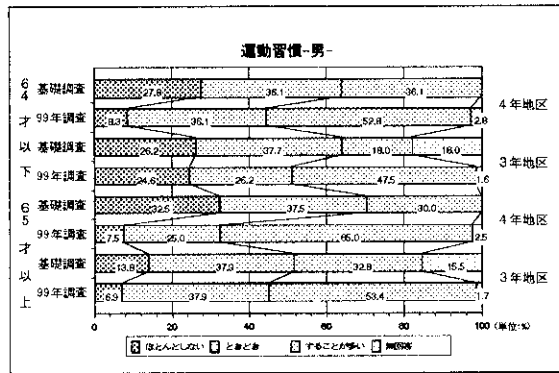
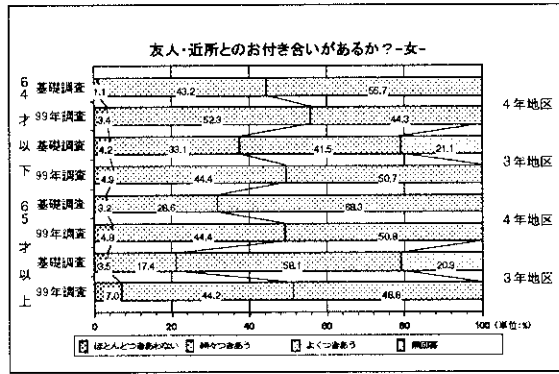
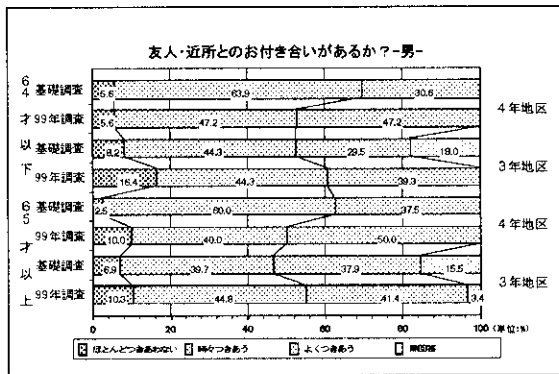
C. 研究結果

以下に分担研究者は本稿において《調査A》生活実態調査について分析・検討した。









C.上記のグラフに示したとおり、本研究結果の概要は、以下の通りである。

#### C-1.食生活の推移

ベースライン時においてすでに指摘されていた塩分摂取過剰については「みそ汁」及び「漬け物」の摂取はともに性差及び年齢階級に関わらず3年追跡地区のコホートに共通して毎食ないし1日2回以上と多く摂取するものの割合が増加し、塩分に関わる食習慣の改善の困難さが伺えた。一方、「肉類」及び「牛乳」といった蛋白質の摂取に関してはすべてのコホートにおいて摂取頻度の増加を認めた。

#### C-2.嗜好品の推移

「喫煙」については64才以下の男性では4年追跡地区及び3年追跡地区ともに「やめた」と回答したものの割合が増加した。

「飲酒」については65才以上の男性の4年追跡コホートのみ「ほとんど毎日飲む」及び「時々(1週間に1,2回)飲む」と回答したものの割合が減少したが、それ以外の男性のコホートにおいては逆に増加した。

#### C-3.ソーシャル・ネットワークの推移

「友人・近所とのつきあい」及び「地域活動・ボランティア活動への参加」頻度については男性では、4年追跡地区及び3年追跡地区ともに、縦断的に見ても、また年齢階級別に断面的に見ても、加齢とともにソーシャル・ネットワークと関わる頻度が増加する傾向にあった。一方、女性では「友人・近所とのつきあい」において「時々つきあう」が増加し、「よくつきあう」がやや低下する傾向にあり、男性ほどは一定の傾向は見られなかった。

#### C-4.運動習慣の推移

男性、女性ともの縦断的にみても年齢階級別に断面的に見ても「することが多い」と回答したものの割合が著明に増加し、「ほとんどしない」と回答したものの割合が減少した。

#### C-5.経済的状況の推移

「一ヶ月に自由に使えるお小遣い」についての回答は男性、女性とも年齢階級別に断面的に見ると、金額の区分は比較的、均等にわかれているが、縦断的に見て、高額な者の割合がどのコホートについても増加している傾向があることと、無回答の割合が他の設問に比較して非常に多いことが特徴的であった。

#### D.考察

「喫煙」については64才以下の男性で「やめた」と回答したものの割合が増加したが、一方、断面的に見ると64才以下と比較して65才以上の喫煙者が少なかった。これは、我が国一般の傾向に見られるが、禁煙教育の徹底によるものであるのか、はたまた加齢とともに「煙草を吸うことが体力的に困難になった」ためなのかは疑問の残るところである。4年追跡コホートと3年追跡コホートの基礎調査時の喫煙率に明らかな違いがあるために、両者における本研究の学習介入効果を言及することは不可能であり、やはり対照群(神奈川県藤野町)との比較が期待される。また、本研究における介入はあくまで「日々の楽しみ」や「positive thinking」を基本コンセプトとしているため「健康維持のために〇〇をやめましょう」という学習よりはむしろ「健康維持のため

に〇〇をどんどん進めましょう」というコンセプトのプログラムをうち立ててきた。よって「禁煙教育」に焦点をあてたプログラムはとりたてて実施していないので、仮に観察期間に「禁煙」が推進されたとするならば、住民側の自己啓発による効果と推察される。このように「〇〇をどんどん進めましょう」型の教育の効果は塩分制限の効果あまり得られなかったことに比較して「肉類」及び「牛乳」といったタンパク質の摂取の促進につながったものとも考えられる。また、運動習慣に関しても運動習慣の多いものの割合が著明に増加したことにあてはまると言えよう。さらに、飲酒常習者の増加に関しても、本研究の学習介入では厳しい飲酒制限ではなく、空腹時の飲酒を避けて、食事をとりながらの飲酒を推進することや、時間をかけてゆっくり飲むことなど、飲酒量よりも安全な飲酒方法についての学習の効果が間接的に現れた可能性が示唆される。

ソーシャル・ネットワークと男性の加齢ないし高齢化との関連については、60代前半に退職後、「タテ社会」から「ヨコ社会」へと生活環境が変化することにより、地域社会との結びつきが女性と比較して急激に深まってくるためと考えられる。

経済状況つまり「一ヶ月に自由に使えるお小遣い」についての回答は、縦断的に見て、高額な者の割合がどのコホートについても増加している傾向があることと、無回答の割合が他の設問に比較して非常に多いことから、回答及びその分析の精度に問題があることは否めない。しかしながら、健康を規定する要因として、所得の重要性は、欧米の先行研究においてはもはや一般的で

ある。一方、我が国における研究で所得を調査し項目に入れたアンケートはせいぜい収入への満足度について問う程度のものであり、区分別とはいえ、実数に基づく設問は筆者の知る限り見あたらない。高齢化社会において、高齢者の就業や財産管理といった経済面に関わる問題が社会的な関心を集めていることから、高齢者の所得の断面的及び縦断的調査は、今後、必須と考えられる。本研究の設問では、収入そのものも99年追跡調査のみ質問しているが、基礎調査では質問していない。あえて、「お小遣い」に限定して追跡した理由は、一つは直接収入を問うよりは心情的に回答しやすいと考えたからである。また、たとえば都市部と農村といった生活環境の違いにより、住居費や生活費といった必要経費的費用に大きな格差がある我が国においては、絶対的な収入・所得よりも相対的な意味合いで生活のゆとりを表す「お小遣い」の方が、趣味や身だしなみ、あるいは健康増進へのハード及びソフト面での環境整備に向けてより重要と考えたからである。次年度の大きな課題の一つとして、満足のいく精度の回答を得るために設問自体の設定方法や、回答方法について十分な検討が必要である。

E.結論 介入により禁煙、節酒といった抑制的行動変容には結びつきにくかったが、牛乳や肉の摂取、運動習慣の向上といった積極的・推進的行動変容においてその成果が強く見られた。

F.研究発表 なし

G.知的所有権の取得状況 なし

厚生科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）

分担研究報告書

地域在宅高齢者の望ましいADL・QOL維持に関する縦断的介入研究

-健康学習教材開発及び介入事業の経過に関する研究-

分担研究者 長谷川 明弘

医療法人楽山会 三島病院 臨床心理室

【研究要旨】

地域での介入に利用するための一般中高年向け雑誌の健康学習教材としての活用の可能性探ったところ、内容への理解・興味以外に過半数の人が全編の30%以下しか目を通していないことが課題として明らかになった。雑誌のみならず、パンフレット、リーフレットなど質とボリュームの点で重層性のある複数の教材の活用が重要であろう。また、本研究班の介入における基本理念は「健康に良くないことをやめよう」という健康阻害要因抑制型の教育から「健康によいことを何でもやってみよう」という健康改善要因推進型の教育へのシフトである。この理念に基づき、4年ないし3年にわたり介入事業を推進してきた活動の経緯も併せて報告する。

A. 研究目的

本調査の目的は、健康学習教材についてその効果的普及を推進するための条件を明確にし、教材作成の際の基礎資料を得ることである。

B. 研究方法

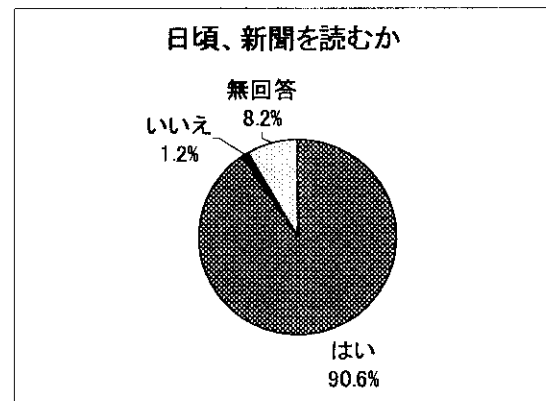
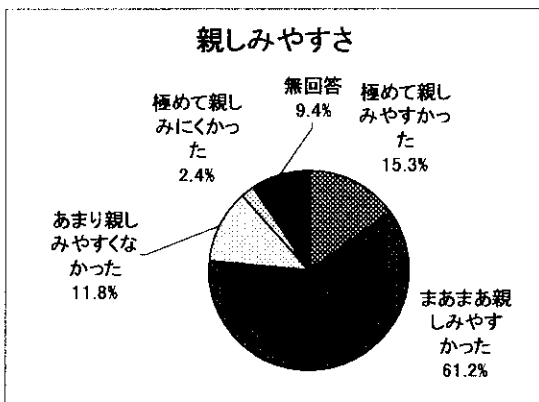
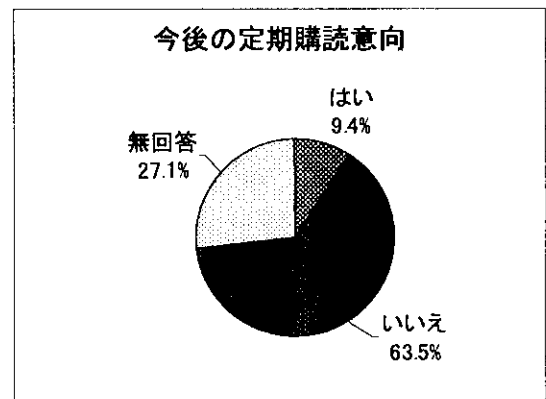
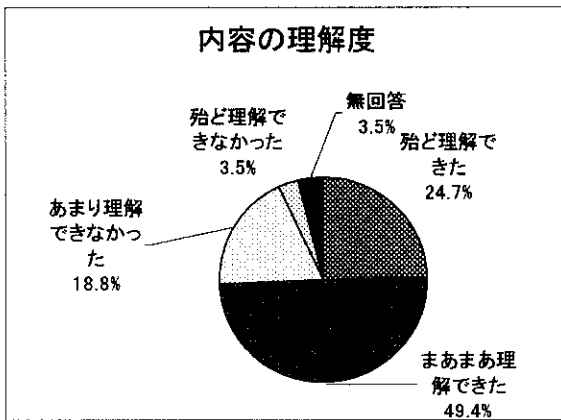
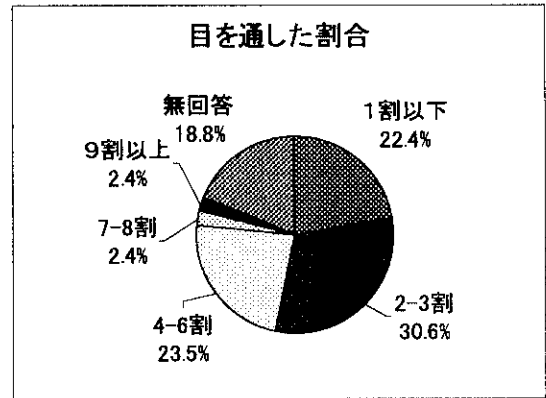
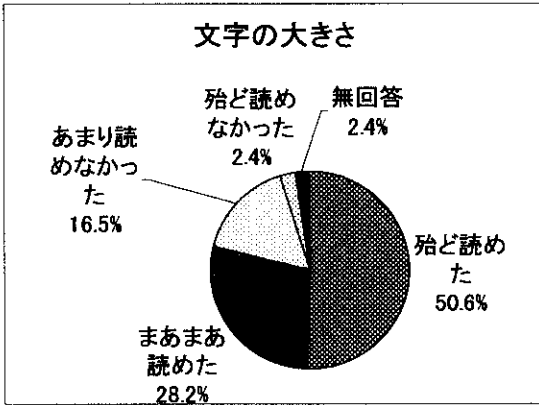
本研究では、健康学習による介入の日常継続性を最重視項目の一つとして位置づけたために、まず、当研究班が提供する教材は「健康を維持するためにはあれもだめこれもだめ」という抑制的志向から「健康維持のためにはあれもやろうこれもやろう」という積極・好奇心旺盛 positive-thinking 型へと発想を転換させる契機を与えることを最優先のコンセプトとした。都市化の進

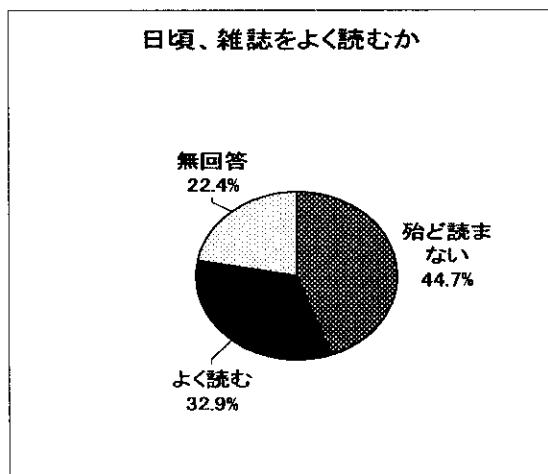
む上越市においては活字によるマスメディアの利用が重要と考え、当研究班が導入・活用を検討していた市販シニア向け情報誌「M誌」について、モニタリング調査をおこない、情報誌の健康情報資源としての有効性・実行可能性を探った。結果は以下のとおりである。

【調査対象】上越市在住で本研究のコホートとして指定されている者で健診の結果説明会に参加した者の中で無作為抽出した65才以上(N=)85名

C. 研究結果

[調査時期] 平成 11 年 7 月





本調査の結果、内容に対する理解や興味は高い支持を得ているものの、実際、53.0%のものが全編の内の30%以下しか目を通していないことが明らかになった。

#### D. 考察

本研究において調査の対象としたM誌は介入教材として活用を検討し、その後、8月より実際に地域住民に対して副教材として導入した雑誌である。この雑誌は中高年の生きがい・好奇心を衣食住すべての面から題材とした新しいタイプの雑誌である。その、内容は多岐にわたり、読者の興味を沸き立たせるに十分と考えられるが、一方、実際には内容の如何に関わらず、全編の30%以下しか読解されていない。本調査の対象が、自由参加の健診結果説明会に参加した者で、しかも内容に、理解・興味を示した者であることから比較的健康志向が高く、インテリジェンスも高く維持されている者と考えられるが、こうした対象者をもってしても、この30%以下という数値は満足のいく数値ではない。雑誌等のメディアを用いて健康情報を有効に普及・啓発せしむるには、現実問題として専

門家からの紙面づくりのみならず、媒体のボリュームやビジュアル化等の点でユーザー(=読者)の側にたった、情報提供のありかたを再検討する必要性が示唆された。つまり、雑誌のみならず、パンフレット、リーフレットなど複数の重層性ある教材の活用が重要であろう。

#### E. 介入の実際 [モデル地区 S地区(7年追跡の市街地)について]

本研究班が対象地区自治体(上越市)及び住民自主グループとともに推進してきた介入事業を以下に総括する。

平成7年度、市街地のモデル地区指定とする。

1) 地域の特徴(平成7年度調査結果から)  
人口約1,900人。670世帯。高齢化率14.5%

30年前に初期の団地造成が行われた地域であり、まちづくりとしては歴史が浅く、地域コミュニケーションが育ちにくく、社会的ネットワークが低いという典型的な我が国の地方都市ベットタウンの特色を持つ。高齢者のソーシャルサポートについては、配偶者と共に土地を求め家を建て生活を築き上げてきたという強い絆がある。子どもが独立し、夫婦のみの核家族世帯が多いことから配偶者を心の支えと求めている傾向がある。

2) 住民への調査結果の返し方

①医学・栄養・住民健康調査結果について、それぞれ結果説明会を昼・夜開催した。

個人宛の結果と全体の傾向をまとめ

た資料を配布し、個人相談希望者には個人相談を行なった。また、モデル地区(=本研究の調査対象地区)全体の結果と S 地区の比較などを盛り込み、長年保健所長を務めた副市長による講演会も実施した。講演会には平成7年度調査に参加しなかった住民も出席し、幅広く町内住民に結果を返す良い機会となった。

②結果の返し方は、問題点を強調するのではなく、個人や町内での生活に置き換えてとらえられるように資料を工夫した。

③住民への投げかけとしては、今回の結果について提示し、今後どうしていったら良いかは住民と一緒に考えていきたいということを強調。

④結果説明会を数多く開催することによって、顔と名前を一致させ話かけたり、名前で呼んだりすることは、住民との距離が縮まり、身近な存在として認識してもらうために効果的であった。

### 3)健康講座委員会発足(平成7年度)

当研究事業を実施したことがきっかけとなり発足。

町内会長をはじめ町内の役員が、今後健康づくり事業に取り組んでいく上で、町内の中で話し合いの機関が必要と考えた。参加者は町内会3役、総務部担当者、健康づくりリーダー、食生活改善推進員、運動普及推進員、母子保健推進員、老人会役員、ほか参加希望者。町内での健康講座など健康づくり事業に関することはすべてこの健康講座委員会で協議(計

画、見直し、評価)を行う。

### 4)事業化

#### ①平成7年度、8年度

行政から、調査結果に基づいた課題・支援メニューなどの提案を行った。この提案をもとに健康講座委員会として、どのような事業が町内に必要かを検討していった。運営方法、計画、周知など細部にわたり行政が一緒に行っていた。

町内に生活実態調査の結果を返し、話し合いを行う中で、今後、夫婦二人暮らしを迎えるにあたり、男性も料理を作り、自立する必要があるという課題が出てきた。そこで、7年度末から2年間、計30回男性のための料理教室を開催することになった。

#### ②平成9年度

徐々に町内会長はじめ、役員が数多く講座を運営することで、事業化していくことへの自信をつけることができた。また、行政は、健康講座委員会以外の時に、訪問で入手した情報や希望などを健康講座委員会役員に伝え、タイムリーに事業化へ結び付けられるように支援していった。

#### ③平成10年度から11年度

年間計画や講座の運営など、すべて町内からの提案に基づき事業が組まれている。当研究班は学習会・講演会を重ね、各事業全体に共通する健康についての理念を住民及び行政と共有することにつとめた。行政は、人的支援(講座の講師や医師との連絡、関係機関との連絡、相談を受けるなど)や、経済的支援(生活習慣改善委託料50,000円、事業は町内

独自で行う)が主になっている。

高齢者の集いや楽しみの中、様々なサークル活動の発表の場として町内敬老会が開催され、町内の定例行事となった。また、運動不足解消の同期付けとして開催したチューブ体操が、教室終了後自主グループとして現在も月2回の活動を行っている。

<町内での事業化への仕組み>

年度始め 町内役員会で年度計画について協議



4月～5月 第1回健康講座委員会  
年間計画決定 時期や内容について



6月～10月頃 事業実施  
参加者の感想、意見などを情報収集



11月又は12月 第2回健康講座委員会  
今後の事業計画、見直し、反省



1月～2月 事業実施  
参加者の感想、意見など情報収集



2月 第3回健康講座委員会  
今後の事業計画、見直し、反省

2月～3月 事業実施  
参加者の感想、意見など情報収集



3月 第4回健康講座委員会  
事業の反省、次年度事業計画

平成9年度から町内で楽しく老後を迎えられるようにということを目指し、学際的見地から生きがいづくりのための「生涯学習委員会」を発足させ、町内

のさまざまな特技を持った人の発表や交流の場を目指している。

- ・上手な写真の取り方
- ・韓国を訪問して ～体験談～
- ・自然と仲良く遊ぶ方法
- ・ワープロの学習会 など

平成12年2月 上越市市民学会実施：市主催の事業の一環として実施された。本介入事業の集大成ともいえるべきイベントで、自主グループがこれまで実施してきた各地区における自主的健康学習の成果(「男性による健康料理実践講座」など)を市民ホールにて発表した。

E.結論 健康学習教材については雑誌のみならず、パンフレット、リーフレットなど質とボリュームの点で重層性のある複数の教材の活用が重要であろう。

F.研究発表 なし

G.知的所有権の取得状況 なし



分担研究報告書

老化の生化学的マーカーに関する研究

分担研究者 高橋 誠 国立療養所犀潟病院精神科

研究要旨

脳機能の老化を反映する可能性のある指標として血清アミロイド b タンパク濃度に注目し、これを ELISA 法により測定したところ、加齢とともに増加する傾向が明らかとなった。

A. 研究目的

加齢ないし老化の生化学的指標となる血漿マーカーを同定する。特に脳機能の老化という視点から、アルツハイマー病の脳内で変化することが知られているアミロイド b タンパク(A b)と脳由来神経栄養因子(Brain-derived neurotrophic factor, BDNF)に着目し、横断的、継続的に収集した血漿サンプル中のタンパク濃度を測定することにより、これらタンパクの年齢分布および加齢による変化を検討することが本研究の目的である。

B. 研究方法

上越市在住で老人保健法による健康診査を受診した高齢者に対し、研究の目的と方法を説明し、書面で同意の得られたものを対象とした。対象者からは健診時に約 10 ml の静脈血採血を行い、EDTA-2Na と混和したのち常法に従って遠心分離し、血漿と血球成分に分けてそれぞれ $-80^{\circ}\text{C}$ で保存した。A b の測定には QCB 社製 ELISA キットを用い、BDNF は Two-site EIA 法(Nawa H et al., Eur J Neurosci 7, 1527-1535, 1997)により測定した。

A b の測定には 96 穴のマイクロプレートを用い、A b のアミノ基末端に特異的な抗体でコートされたウェルにリン酸緩衝液で2倍に希釈した血漿またはA b の標準液を 100  $\mu\text{l}$  ずつ加えて反応させた。サンプル中のA b のうちA b42 という分画を特異的な抗体で検出しアルカリフォスファターゼで標識した抗体を用いて蛍光基質と反応させた。得られた蛍光産物をプレートリーダーで測定し標準曲線を作成した(図1)。

各サンプルとも2点で測定し、標準曲線をもとに定量値を算出し平均値を求めた。

C. 研究結果

1,090 名の受診者のうち 759 名より同意が得られ採血を行った。今年度は、この中から無作為に抽出した 118 名(平均年齢 63.65 歳、男 42 名、女 76 名)の血漿を用いてアミロイド b タンパクの1分画である A b42 のタンパク量を測定した。A b42 の血漿中濃度は  $187.5 \pm 134.9$  pg/ml (mean  $\pm$  SD) で先行研究(Kosaka T et al., Neurology 48, 741-744, 1997)の値とほぼ一致した。A b42 と年齢の関係を検討するため Pearson の相関係数を求めたところ、 $r = 0.16$ 、 $p = 0.07$  で A b42 は加齢とともに増加する傾向が示唆された(図2)。また男女別に比較した結果では、性差による影響はみられなかった。次に、年齢別に 40 代群(40~49 歳、19 名)、50 代群(50~59 歳、17 名)、60 代群(60~69 歳、44 名)、70 代群(70~79 歳、32 名)、80 代群(80~89 歳、6 名)の5群に分け、各群の平均値を求めた。結果は順に  $155.7 \pm 120.2$  pg/ml、 $172.9 \pm 122.1$  pg/ml、 $181.3 \pm 128.5$  pg/ml、 $213.7 \pm 155.4$  pg/ml、 $234.6 \pm 149.8$  pg/ml と高齢になるほど A b42 の血漿濃度が上昇することが示された(図3)。

D. 考察

A b42 の血漿濃度と年齢の間には正の相関関係があり、年齢階層別の平均値の比較の結果、A b42 は加齢とともに上昇することが示された。アミロイド b タンパクはアミロイド前駆体タンパクから生じるタンパクで 40~43 アミノ酸残基の分画があるが、A b42

なかでも自己凝集性が速く老人斑の形成に重要である。アミロイド前駆体タンパクの遺伝子変異をもつ家族性アルツハイマー病の患者では血中A b42 が増加することが知られている(Kosaka T et al., Neurology 48, 741-744, 1997)。したがって今回の結果はA b42 が加齢に伴う脳の変性過程を示す指標となりうることを示唆している。しかし図2から明らかなように血漿A b42 濃度は個体間で大きくばらついていることから、加齢以外にもA b42 の血漿濃度に影響を与える要因が存在するものと考えられる。高齢者における血漿A b42 の意義を検討するためには、今後、頭部 MRI などによる脳の形態学的変化とA b42 の関係を明らかにするとともに、A b42 の変動に関与する臨床検査値や生理学的指標との相関を解明する必要がある。

A b42 の他に脳機能の老化と相関しうる血漿タンパクとしてニューロトロフィンとサイトカインが考えられる。ニューロトロフィンには脳の老化に伴う神経細胞の機能低下を維持しようとする作用があり、アルツハイマー病患者では脳内のニューロトロフィン量の変動することが知られている(Narisawa SM et al., Neuroreport 7,2925-2928, 1996)。ニューロトロフィンのなかでも脳内で比較的広範囲に発現するBDNFは血小板内に豊富に存在することから、血液サンプルでの測定が可能である(Radka SF et al., Brain Res 709, 122-130, 1996)。また、サイトカインは免疫系を制御するだけでなく神経栄養因子としての活性をもち、脳内のサイトカインネットワークが脳の機能を調節すると考えられている。今後は脳機能との関係が注目されているこれらのタンパクの血中濃度を測定し、加齢との相関について検討していく予定である。

#### E. 結論

血漿A b42 濃度の横断的な年齢分布をみると、高齢になるほど高値を示す傾向が明らかになった。

#### F. 研究発表

なし

#### G. 知的所有権の取得状況

なし

図1 Typical standard curve for Aβ42

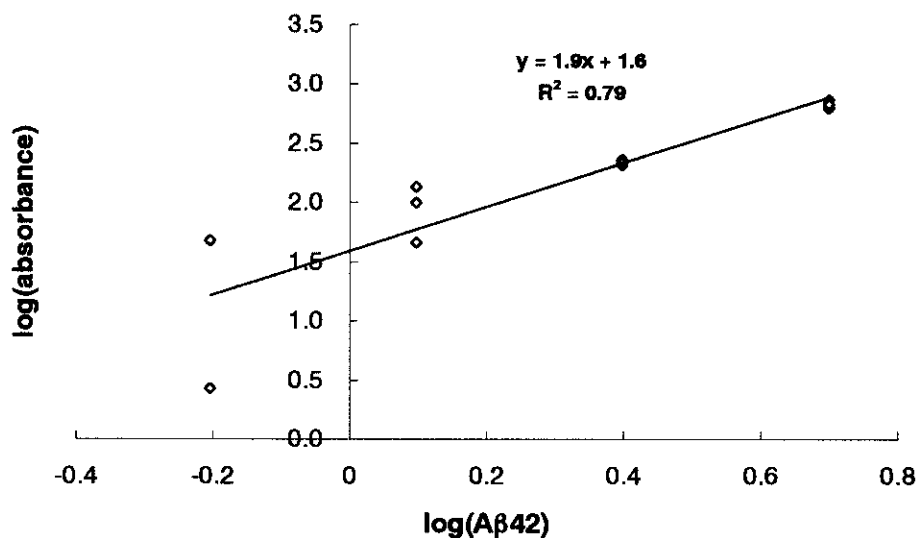


図2 年齢と血漿Aβ42濃度の相関

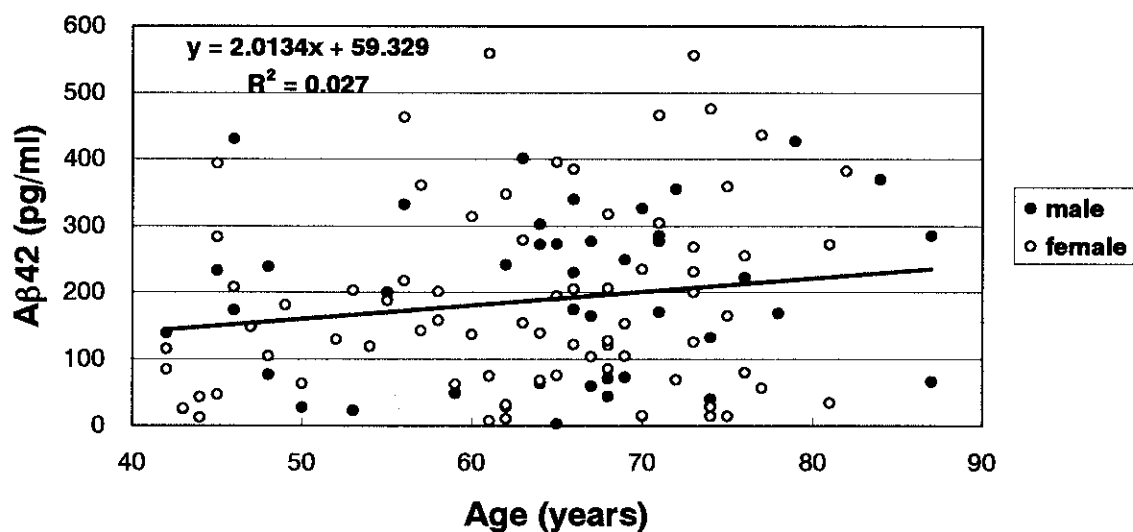


図3 血漿Aβ42濃度の年齢階層別比較

