

厚生科学研究研究費補助金
長寿科学総合研究事業

百寿者の多面的検討とその国際比較に関する研究

平成12年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 広瀬信義

平成13（2001年）年4月

目次

I. 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 広瀬信義	1
II. 分担研究報告	
1. 主任・分担研究報告	14
百寿者の多面的検討とその国際比較 広瀬信義、石川雄一	
2. 沖縄の自住宅百寿者の SOD 量及び SOD 活性に関する研究 鈴木信	28
(資料) 研究報告書図表 (鈴木)	32
3. 静岡県の百寿者および90歳高齢者の心身の特性に関する研究 金森雅夫	38
4. 百寿者の QT 間隔と QT dispersion に影響を与える因子に関する検討 脇田康志	43

厚生科学研究補助金（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

主任研究者 広瀬信義 慶応義塾大学医学部老年科 講師

研究要旨 百寿者の訪問調査では、良好な家族関係、介護負担も比較的少ない傾向が伺えた。90歳健康調査では、ADLも自立した人が多く、健康状態も比較的良好であった。高齢者のQOLの側面である人生満足度の因子分析の結果、「老化の受容」、「積極的態度」、などの7因子が明らかになった。抗酸化系で重要なSODを百寿者で測定した。SODの定量値もSOD活性も百寿者では一般老人より高い傾向が見られた。また百寿者では全体にばらつきが大きく、中には顕著に高いものがあった。SODが高い百寿者は満点に近いADLを持っており、抗酸化機能の高いことが長寿、高齢期の高いQOLに関与する可能性が示唆された。百寿者の介護システムの検討より、1) ADL低下は介護負担量を増加させるが頭打ちとなるが介護者の疲労度はADL低下に伴い強くなる、2) 認知機能の低下にともない介護負担量と疲労度は増加する、3) 統柄は介護負担量と疲労度に影響しない、4) 超高齢者の介護者に比較して百寿者の介護者は介護疲労度が有意に低かった。百寿者の介護システムは“successful care”と考えられその解析が重要と考えられた。百寿者に代表される超高齢者では、IGF-1濃度は半減期の短い栄養指標と相関し、急性期の栄養状態や、虚弱度のマーカーとなる可能性が示唆された。さらに百寿者のIGF-1濃度の低下と痴呆が関連しており、このことは加齢に伴う成長ホルモン-IGF-1系の低下が中枢神経系に影響する可能性が示された。百寿者では炎症性サイトカインであるIL-1 β とIL-6が高値を示し、特にIL-6が最も強く炎症反応、低栄養、認知機能と関連した。今後、超高齢期における炎症反応制御の検討が重要であることが示唆された。さらに超高齢期のQOLの改善に抗炎症薬が有用である可能性が示唆された。百寿者の遺伝素因については喫煙関連腫瘍の危険因子であるGST M1欠損症と動脈硬化・痴呆の危険因子であるapoE phenotypeを検討した。GST M1欠損症でapoE4をもつ百寿者は観察されなかった。長寿には癌と動脈硬化の危険因子をもつことは非常に不利であることを示唆する。危険因子を持った百寿者の環境因子の解析により、不利な遺伝素因をいかに克服するかが明らかになると考えられた。心電図所見ではQT間隔の延長を認めたがばらつきは対照群と変わらず器質的心疾患は少ないことが示唆された。百寿者の性格については他の年齢群に比較して誠実性が高く調和性が低い傾向を認めた。

分担研究者

鈴木信 沖縄長寿科学研究センター
所長

金森雅夫 浜松医科大学 助教授

石川雄一 神戸大学医学部 教授

脇田康志 愛知医科大学 助教授

研究協力者

権藤恭之 東京都老人総合研究所
助手

西川佳之子 慶応義塾大学看護短期
大学 助手

A. 研究目的

人口の高齢化が急速に進行している。人口高齢化により後期高齢者および超高齢者も急増することが予想される。急増する超高齢者が高いQOLを持つことが個人および社会から要請されている。本研究では超高齢者の代表である百寿者を中心として多面的に評価し、様々なデータの関係を明らかにすることが目的の一つである。さらに検査項目を共通として日本各地およびアメリカの百寿者との比較検討を行うことも目的とする。この様な検討を通して超高齢者のQOLを向上させる手がかりを得ることを期待する。今年度は、百寿者の介護システム、百寿者および90歳の人生満足度、抗酸化系の検討、IGF-1の役割、炎症性サイトカインの影響さらに性格について調査を行った。

B. 研究方法

東京地区、浜松―掛川地区、愛知地区、神戸地区、沖縄地区の百寿者を対象として調査を行った。さらに浜松―掛川地区では90歳も対象に検討を試みた。調査に同意した百寿者にアンケート調査と訪問調査を行った。訪問調査は医学所見、採血、認知機能、性格、介護負担度、介護提供者の健康について調べた。

(倫理面への配慮)

本調査は慶応義塾大学医学部をはじめとして各施設の倫理委員会の承認を得た。調査については文書による同意を得た。認知機能が低い百寿者については家族の同意を得た。

C. 研究結果

C-1, 浜松―掛川地区調査

1.百寿者の訪問調査では、良好な家族関係が伺うことができた。介護負担も比較的少なかったが、男性介護者の場合には精神的なストレスなども見受けられ、サポートの必要性をみられた。

2.平成12年度卒寿式健康調査については、健康状態も比較的良好であり、日常生活も自立している人の多いことが明らかになった。郵送調査の対象者においては、寝たきり、痴呆など重度の障害を担う要介護の状況で

あると推察される人もおり、90歳になるまで健康を維持することの難しさを示している。血液検査では、高脂血症の人が少なく、HDL コレステロールも高いことから、動脈硬化を来していない状況が伺えた。

3. 平成 11 年度の 90 歳を対象とした LSI の因子分析の結果、「老化の受容」、「積極的態度」、「幸福感」、「心理的動揺」、「達成感と現実」、「興味と関心」の 7 因子であることが明らかになった。

C-2, 沖縄地区百寿者調査

1999 年度の予備調査で得られた結果を考察すると、Cu・Zn, SOD は溶血の影響を大きく受けることが分かった。それを受けて 2000 年度は SOD 定量としては Mn-SOD を採用し、さらに SOD 活性を測定した。百寿者の SOD の測定と同時に生活習慣病をもたない 65~79 歳の健康老人を対照とした。

Mn-SOD は百寿者では $162.1 \pm 127.5 \text{ ng/ml}$ で、男性では 174.3 ± 109.7 、女性では 159.9 ± 134.1 で両群に有意差は無かったが、男性でやや高かった。対照者は 125.6 ± 21.3 で、男性は 127.4 ± 26.8 、女性 122.8 ± 9.3 であった。両群を比較すると、有意差は無かったが百寿群に高い傾向があった。

SOD 活性について百寿者では 4.8

$\pm 3.9 \text{ U/ml}$ で、男性では 2.9 ± 0.7 、女性では 5.2 ± 4.2 で、有意差はなかったが、女性で高い傾向にあった。対照者では 3.5 ± 2.6 で、男性では 4.1 ± 3.2 、女性では 2.6 ± 0.3 で、これも有意差はなかったが、男性の方が高い傾向であった。しかし百寿者と対照者を比較しても有意差はなかったが、男性では百寿者で低く、女性では百寿者の方が高い傾向にあった。これらの結果、在宅百寿者は概して Mn-SOD 量も SOD 活性も高い傾向にあった。

C-3, 東京地区 (含神戸地区)

東京地区は神戸地区研究者と共同で調査を行っている。

1, 介護調査 1—successful care-

対象は東京都内在住の百寿者とその介護者でアンケートの回答を得た計 110 名。東京都内在住の百寿者およびその介護者に、百寿者の日常生活自立度 (自立度) と認知機能 (痴呆度)、介護の負担量 (介護度)、介護者の疲労度 (疲労度) について文書でアンケート調査を行った。その結果、1) 自立度が低下するにつれて、介護度は増す傾向であったが、自立度 B と C では、横ばいであった。一方、介護者の疲労度は、自立度がある程度保たれているうちは増加せず、自立度が高度に低下した場合に有意に増加した。2) 痴呆度が進行する

につれて、介護度は増加した。一方、介護者の疲労度は、痴呆度の低いうちから増加していた。3) 介護者・被介護者関係(統柄)は、介護度にも疲労度にも有意な影響を与えなかった。

2, 介護調査2 -百寿者家族と後期高齢者家族の疲労度の比較-

対象はアンケート調査を承諾した、都内在住の百寿者と、その家族75組(百寿群)。アンケートにより百寿者の日常生活自立度(BARTHEL INDEX)、介護者の介護疲労度(蓄積的疲労度徴候調査1):以下CFSIと略)、および介護状況を調査した。CFSIは7特性別に訴え総数を計算した。さらに百寿者のADLおよび介護状況とCFSIの関連を検討した。さらに後期高齢者とその家族31組をCFSIの対照群とした。背景因子:百寿者のBARTHEL INDEXの平均得点は 48.5 ± 37.5 、百寿群家族の平均年齢 67.3 ± 8.8 であった。対照群の高齢者の平均年齢は 84.7 ± 6.3 、BARTHEL INDEXの平均得点は 76.3 ± 25.4 、対照群の家族の平均年齢は 55.0 ± 9.0 であった。百寿群家族と対照群家族との疲労状況の比較:図1に示すように、CFSIの7特性のうち、「不安徴候」「抑うつ状態」「気力減退」「慢性疲労感」「身体不調」の5特性に関して、百寿群家

族では、対照群家族の介護疲労度に比較して有意に低下していた。

3, IGF-1の影響

対象は東京都在住の百寿者49名(男性14名、女性35名、平均年齢 100.4 ± 1.1 歳)。百寿者の平均BMIは低値(19.4 ± 3.6)で、男性で有意に高かった(男性 21.1 ± 2.8 、女性 18.7 ± 3.7 , $p=0.049$)。血清アルブミン、プレアルブミン、トランスフェリン、RBPはすべて基準値を下回っており、百寿者は全体として低栄養であった。百寿者の血清IGF-1濃度は 64.4 ng/mL (男性 $68.8 \pm 32.5 \text{ ng/mL}$ 、女性 $62.7 \pm 26.9 \text{ ng/mL}$)であり、基準値と比較すると低値であった。性差はなかった。IGF-1濃度はプレアルブミン、RBPと有意な相関を認めた。百寿者をIGF-1濃度の低い群(IGF-1濃度 $44.9 \pm 8.8 \text{ ng/mL}$, $n=24$)とIGF-1の高い群(IGF-1濃度 $83.2 \pm 28.2 \text{ ng/mL}$, $n=25$)に分けて2群間で骨折の頻度と痴呆の頻度を検討した。IGF-1が低い群で痴呆の頻度が有意に高かった($\chi^2=4.02$, $p=0.049$)。

4, 炎症性サイトカインの検討

対象は東京都在住の百寿者49名(男性14名、女性35名、平均年齢 100.4 ± 1.1 歳)。百寿者ではIL-1 β 濃度は $22.1 \pm 8.3 \text{ pg/mL}$ 、IL-6濃度は $10.6 \pm 11.0 \text{ pg/mL}$ であり基準値より

高値であった。IL-6 は CRP と正の相関を認め($r=0.697$, $p<0.001$)、アルブミン($r=-0.387$, $p=0.022$)と負の相関を認めた。痴呆のない群 (CDR=0, $n=13$)と痴呆群 (CDR>0.5, $n=36$)の2群に分け IL-6 濃度を比較した (Mann-Whitney U 検定)。IL-6 濃度は痴呆群で有意に高値を示した (痴呆群 $12.9\pm 12.2\text{pg/mL}$, 痴呆のない群 $4.6\pm 1.8\text{pg/mL}$, $p=0.007$)。

5. 生活習慣病遺伝素因の検討—GST および Apo E phenotype の影響—

百寿者群は、東京都在住の百寿者で訪問調査に同意した 46 名 (男性 15 名、女性 31 名) で平均年齢は、 100.3 ± 0.6 歳。一方、若年群は、一見健全な健康診断を受診した 34 名 (男性 6 名、女性 28 名) で平均年齢は 49.7 ± 8.0 歳。GSTM1 欠損症は PCR により確定した。ApoE phenotype は免疫電気泳動法により確定した。若年群では、GST T1、M1 のダブル欠損症および apoE phenotype E3/E4 の症例は 8.8% (3/34) であったが、百寿者群では認めなかった。

5. 百寿者の性格

百寿者の性格に共通点があることが知られている。百寿者の性格を調べるために Neo-FFI で検討した。対象者は百寿者 170 名 (平均年齢= 100.82 , 範囲 100-105 男 30 名、

女 140 名) および地域に在住の高齢者 1812 名 (平均年齢= 70.23 , 範囲 65-85., 男 725 名, 女 1087 名)。神経症傾向は、男性で 80 歳群がもっとも低く、65 歳群と百寿者群が高かった。開放性では男女ともに 65 歳群がもっとも高く、年齢群順に低くなった。外向性でもほぼ同様であるが、女性では百寿者群は 85 歳群よりも高かった。調和性は百寿者群は他の年齢群よりも低くかった。反対に誠実性では百寿者群が他の年齢群よりも高かった。

C-4. 愛知地区調査

百寿者の心電図解析を行った。QT 間隔が延長していたが、ばらつき (dispersion) は対照高齢者と変わりなかった。QT 間隔の延長は血清 K 低値と器質的心疾患の既往が関与していた。Dispersion に関連する因子として器質的心疾患の既往が示唆された。

D. 考察

D-1. 浜松掛川地区データの考察

1. 平成 12 年度 90 歳健康調査

健康状態がよくまた ADL のよい群と健康状態および ADL の低い群の 2 群に分かれることが示された。90 歳までの健康をいかに保つかが重要であろう。

2. 百寿者訪問調査

3事例とも比較的疲労感が少ないことは、介護者に対する家族の協力が比較的得られる、介護認定を受け社会資源を利用している、長寿者との関係が良好であり、日常生活動作の移動は介助があれば可能であり、排泄は一部介助を要するが食事は自力で摂取できるなど長寿でありながら寝たきりにもならず生活を送っていることがあげられる。今後、介護度が増すことは確実でありその中で超高齢者が在宅で生活していくための介護者の身体的変化・精神的変化と疲労感との関係を通して検討する必要がある。

3. 平成11年度90歳高齢者のLSIの分析： LSIは一次元の尺度として本来用いられているが、90歳のみを対象にしたLSIの報告は本研究が初めてであることから因子分析を行なった。わが国の和田による因子分析の結果、企業の職員を対象にした結果では6因子、地域の調査では5因子を認めており、本研究では7因子となった。本研究では、「老化の受容」、「積極的態 度」、「幸福感」、「心理的動揺」、「達成感と現実」、「自己認知」、「興味と関心」とそれぞれを命名したが、90歳と超高齢であることから因子が複雑化した可能性がある。第1因子である「老化受容」については肯定的に受け入れている状況が

伺えた。第2因子の「積極的態 度」では人生に対する積極的な前向きな取り組みが伺えた。プラス、自己認識、老化に対して前向きな取り組みをしていることが伺える。

90歳の高齢者の老化の適応に関しては、加齢に関する「心理的動揺」などもみられるが、「積極的態 度」、「興味と関心」など現実社会における前向きな積極的態 度によって「達成感と現実」、「幸福感」などを感じ「老化の受容」が促進されることが伺えた。

D-2. 沖繩百寿者の考案—抗酸化システムの解析—

老化と酸化反応の関係は以前より注目されている。普段の代謝過程で賛成される酸化物質による酸化障害を処理するための機構として生体内にSODが備わっていて老化を制御していると考えられる。SOD機構が十分賦活出来る人は健康長寿を迎えることが出来ると仮定して、健康百寿者のSOD量及びSOD活性を調べた。但し、Cu・Zn SODは溶血の影響を受けることが大きいことがわかったので、今回はMn・SODの量を測定した。

Mn・SODについては百寿者値と70歳値との間に有意差をみつけることができなかったが、SODの定量値もSOD活性も百寿者では一般老人よ

り高い傾向が見られた。共に百寿者では全体にばらつきが大きく、中には顕著に高いものがあったが、彼らは満点に近い ADL を持っていた。従って、SOD レベルを保てる人が満点に近い ADL を持っている傑出老人になれると思われた。

D-3. 東京地区データの考察

1, 介護調査—successful care—

寝たきりに近い状態になった場合、介護の負担量は増加せず変化がなかったということは被介護者の行動が制限されると負担は増加しなくなってしまうということが推察された。一方疲労度は寝たきりになった場合急激に増加した。これは将来の見通しが悪いことによる精神的な疲労感が影響している可能性が示唆された。痴呆の影響について重度が増すに連れ介護負担量は直線的に増加したが、疲労度は軽度痴呆でも十分に高かった。介護者の疲労は被介護者の痴呆よりむしろ、自立度が一番度低下した状態で最高に達すると考えられる。それに対して介護量はある程度自立度が低下してしまうと痴呆度が悪化するに従い負担量が増えるという結果になったと考えられる。被介護者と介護者の続柄で介護度、疲労度に差がなかったことは予想外の結果であった。これは百歳老人の介護は「介護」というフィールドにおける成功

例をみている可能性が考えられた。つまり Successful aging に対する Successful care というモデルになりうる可能性が示唆された。

2, 介護調査—百寿者家族と後期高齢者家族の疲労度の比較—

百寿者および対照群の家族の介護疲労度を比較した結果、百寿者の ADL が低いにもかかわらず百寿者家族の介護疲労度が有意に低かった。このことは百寿者の介護システムがうまく作用していることを示す。この理由について今後検討が必要である。介護疲労度を軽減するには、介護提供者の健康維持及び、被介護者の ADL 向上が重要であると考えられた。

3, IGF-1 の影響—IGF-1 と認知機能—

血清 IGF-1 濃度は青年期以降、加齢に伴って低下することが知られているが、超高齢期における検討はほとんどない。百寿者の IGF-1 濃度は 70-90 歳の高齢者に比較してさらに低値であることを見出した。百寿者では、IGF-1 濃度は半減期の短い栄養指標と相関することを明らかにし、IGF-1 が急性期の栄養状態や、虚弱度を反映する可能性を示唆した。また、百寿者の IGF-1 濃度の低下と痴呆が関連することは、加齢に伴う成長ホルモン-IGF-1 系の低下が中枢神経系に影響する可能性が示唆された。

4. 炎症性サイトカインの検討—老化と炎症—

百寿者では炎症性サイトカインのうち IL-1 β と IL-6 は高値を示した。IL-6 が炎症反応、低栄養、認知機能と関連することが示唆された。この結果は超高齢者の虚弱度と強く関連する低栄養状態や痴呆の発症に IL-6 を中心とした炎症性サイトカインが関与している可能性を示唆する。さらに加齢に伴い炎症反応制御がゆるみ過剰の炎症反応が起こる可能性が示唆された。どのような機序で炎症反応が過剰となるか、過剰の炎症反応を抑制することにより超高齢期の QOL 向上が期待できるかが今後の検討事項となろう。

5. 生活習慣病遺伝素因の検討—GST およびアポ Ephenotype の影響—

癌および動脈硬化・痴呆の二重の危険因子をもつ百寿者は観察されなかった。この結果は、長寿には疾患の危険因子、特に癌と動脈硬化の危険因子をもつと非常に不利であることを示唆するものと考えられた。

6. 百寿者の性格

百寿者は 85 歳以下の高齢者と比較して誠実性が高かった。ストレス対処の観点から解釈すれば、自己統制力が高く、目標を計画しやり遂げるといふ誠実性の高さは、ストレス事

態の発生を防御すると考えられる。一方、百寿者の調和性得点は 85 歳以下の高齢者より低かった。一般に高齢者の生活は家族や周囲の人間への依存度が高い。そのため、他者との円満な関係が適応に必要であり、人を思いやる一方で人にも期待するという調和性が高くなると予想した。なぜ調和性が低いかは今後検討が必要である。

D-4. 百寿者の QT 間隔と dispersion

百寿者では PVC が少ないことを考えると、PVC を誘発するような器質的心疾患は少なく、一度 PVC が頻発すると致死的な不整脈となる可能性が示唆された。

E. 結論

1. 百寿者の訪問調査では、良好な家族関係が何うことができた。介護負担も比較的少なかったが、男性介護者の場合には精神的なストレスなども見受けられ、サポートの必要性がみられた。

2. 平成 12 年度卒寿式健康調査については、健康状態も比較的良好であり、日常生活も自立している人の多いことが明らかになった。郵送調査の対象者においては、寝たきり、痴呆など重度の障害を担う要介護の状況であると推察される人もおり、90 歳に

なるまで健康を維持することの難しさを示している。血液検査では、高脂血症の人が少なく、HDL コレステロールも高いことから、動脈硬化を来していない状況が伺えた。

3. 平成 11 年度の 90 歳を対象とした LSI の因子分析の結果、「老化の受容」、「積極的態度」、「幸福感」、「心理的動揺」、「達成感と現実」、「興味と関心」の 7 因子であることが明らかになった。

4. Mn・SOD については百寿者値と 70 歳値との間に有意差をみつけることができなかったが、SOD の定量値も SOD 活性も百寿者では一般老人より高い傾向が見られた。共に百寿者では全体にばらつきが大きく、中には顕著に高いものがあったが、彼らは満点に近い ADL を持っていた。

5. 1) 自立度が低下するにつれて、介護度は増す傾向であったが、自立度 B と C では、横ばいであった。一方、介護者の疲労度は、自立度がある程度保たれているうちは増加せず、自立度が高度に低下した場合に有意に増加した。

2) 痴呆度が進行するにつれて、介護度は増加した。一方、介護者の疲労度は、痴呆度の低いうちから増加していた。

3) 介護者・被介護者関係（続柄）は、介護度にも疲労度にも有意な影

響を与えなかった。

6. 百寿者の家族と超高齢者家族の介護負担度は百寿者家族で低かった。このことは我々の提唱した successful care を支持する結果であった。

7. IGF-1 は百寿者では若年に比較して低下していた。半減期の短い栄養指標として有用である。IGF-1 と認知機能が関連しており、加齢に伴う GH-IGF-1 系の低下と中枢神経の関連について今後の検討が期待される。

8. 百寿者では IL-6, IL-1 β が高値であった。IL-6 は認知機能、炎症反応、低栄養と関連していた。加齢により炎症反応の制御がゆるくなり過剰の炎症反応が起こる可能性が示唆された。このことは過剰の炎症反応を抑制することにより（COX 2 阻害薬など）超高齢期の QOL 向上が期待される可能性も示唆する。

9. 癌および動脈硬化の危険因子を同時に持つ百寿者は少なくこれらの因子が寿命に不利であることが示唆された。不利な因子を持つ百寿者の環境因子を解析することによりいかに不利な素因にうち勝つかが明らかになると考えられた。

10. 癌および動脈硬化の危険因子を同時に持つ百寿者は少なくこれらの因子が寿命に不利であることが示

唆された。不利な因子を持つ百寿者の環境因子を解析することによりいかに不利な素因にうち勝つかが明らかになると考えられた。

11. 介護者より評価された百寿者の性格を検討した。百寿者は他の年齢群に比較し誠実性は高く、調和性は低かった。今後このような性格が長寿にどのような影響を及ぼすかの検討が必要と考えられる。

12. 百寿者では QT 間隔は長いがばらつきは対照高齢群と変わりなかった。ばらつきの原因として器質的心疾患の既往が示唆された。百寿者では PVC が少ないことを考えると心疾患は少ないか、PVC は頻発して致命的不整脈になることが考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1, Arai Y, Hirose N, Yamamura K, et al. Serum insulin-like growth factor-1 in centenarians: implications of IGF-1 as a rapid turnover protein. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56; M79-82, 2001.
- 2, 広瀬信義, 新井康通, 山村憲, 中澤進その他: 百寿者の研究より示唆されるもの—加齢と炎症— *日本老年医学会雑誌*. 38 ; 121-124, 2001
- 3, Yamamura K, Hirose N, Arai Y : Contribution of glutathione S-transferase M1 to longevity. *J Am Geriatr Soc*. 49: March, 2001 (in print).
- 4 , Hirose N, Suzuki M, Arai Y, Nakazawa S: Correlates of nutritional status in Japanese centenarians. In *Centenarians-Autonomy versus dependence in the oldest old P. Maritn, Ch Rott, B Hagberg, K Morgan (eds) Serdi edition, pp61-76, 2000*
- 5, 新井康通, 中澤 進, 広瀬信義。百寿者の遺伝・代謝—東京の百寿者のライフスタイル— *Geriatric Medicine* 38, No 9, 1285-1288, 2000
- 6, 山村 憲, 新井康通, 広瀬信義: 発癌およ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—。 *日本未病システム学会雑誌*. 6(2) : 100-102, 2000.
- 7, 鈴木信: 長寿地域沖縄の風土、生活習慣 *日本老年医学会雑誌*. 38 ; 163-165, 2001
- 8, 鈴木信: データにみる百歳の科学、大修館、東京 (2000)
- 9, 等々力英美、有泉誠、安次富郁也、鈴木信: 沖縄の食事調査の変遷と沖縄版食事調査票の開発 長寿の要因—沖縄社会のライフスタイルと疾病— 終山幸志郎編 九州大学出版会 pp111-124, 2000
- 10, 稲福徹也、安次富郁也、鈴木信: 沖縄における長寿背景要因に関する研究—特に長寿者の疾病構造とライフスタイル— 長寿の要因—沖縄社会のライフスタイルと疾病— 終山幸志郎編 九州大学出版会 pp340-352, 2000
- 11, 渡辺務、脇田康志、米本貴行、垣花将史、柳生聖子: 沖縄における長寿背景要因に関する研究—特に循環器機能と血液生化学的危険因子の面からの検討— 長寿の要因—沖縄社会のライフスタイルと疾病— 終山幸志郎編 九州大学出版会 pp330-339, 2000

2. 学会発表

- 1, 新井康通, 広瀬信義, 山村憲, 中澤進, 高山美智代, 海老原良典: 百

寿者における CETP 遺伝子の多型性の検討 第 3 2 回日本動脈硬化学会 (千葉)

2, 中澤進、新井康通、広瀬信義その他：百寿者の血液凝固、線溶系の検討、およびホモシステインとの関連 第 3 2 回日本動脈硬化学会 (千葉)

3, 新井康通、広瀬信義：百寿者の認知機能におよぼすサイトカインの影響について第 19 回日本痴呆学会 (千葉、かずさアカデミアパーク)

4, 新井康通、高山美智代、広瀬信義その他：百寿者の予後に関連する因子について 第 42 回日本老年医学会学術総会 (仙台)

5, 新井康通、中沢進、山村憲、高山美智代、海老原良典、広瀬信義：百寿者におけるサイトカインの検討—血中濃度とその影響 第 42 回日本老年医学会学術総会 (仙台)

6, 高山美智代、海老原良典、新井康通、山村 憲、中澤 進、広瀬信義：日常生活自立度および痴呆度が介護に及ぼす影響—百寿者における検討— 第 42 回日本老年医学会学術総会 (仙台)

7, 広瀬信義、新井康通：百寿者の研究より示唆されるもの—加齢と炎症— 第 42 回日本老年医学会学術総会 (仙台) ミニレビュー

8, 広瀬信義：東京地区の百寿者 第

5 回静岡健康・長寿学術フォーラム (静岡, 2000.10)

9, Yamamura K, Hirose N, Abe Y : The frequency distributions of estrogen receptor and vitamin D receptor polymorphism in Japanese centenarians. American Geriatric Society Annual Scientific Meeting (Nashville, Tennessee, USA, May 20, 2000.)

10, Hirose N: Cognitive function, ADL and medicosocial status of Japanese centenarians. 2nd Bologna international meeting on cognitive, affective and behavior disorders in the elderly (Bologna, Italy, June, 2000)

11, Takeda S, Noji H, Masatuka Y, Higuchi M, Nihei K, Nakazawa S, Yamamura K, Arai Y, Shimizu K, Takayama M, Hirose N: Diet of the very old and differences among age groups. 13th International congress of dietetics (Edinburgh, Scotland, UK; 23-27 July, 2000)

12, 鈴木信：長寿地域沖縄の風土、生活習慣 第 42 回日本老年医学会学術総会 (仙台) フォーラム III : Aging Science Forum 百寿者・長寿老人から学ぶ老年医学

13, 鈴木信：沖縄の百寿者に学ぶ健康長寿の秘訣 第 5 回静岡健康・長寿学術フォーラム (静岡, 2000.10)

14. Kanamori M, Suzuki M, Shiraki M, Yamazaki S, Sato H, Ito S, Kobashi G, Yoshimura K, Uchida A, Hirose N : Descriptive Epidemiology of Centenarians and Nonagenarians in a population based study, Kakegawa, Japan, XVIIth World Congress of Gerontology, July 1-6, 2001 (Canada).

15. Suzuki M, Kanamori M, Shiraki M, Yamazaki S, Sato H, Ito S, Hirose N: Relationship between QOL and Activity of Daily Living, Blood Test among nongenarians in Japan, XVIIth World Congress of Gerontology, July 1-6, 2001 (Canada).

厚生科学研究補助金（長寿科学総合研究事業）

主任および分担研究報告書

百寿者の多面的検討とその国際比較

主任研究者 広瀬信義 慶応義塾大学医学部老年科 講師

研究要旨 百寿者の介護システムの検討より、1) ADL 低下は介護負担量を増加させるが頭打ちとなるが介護者の疲労度はADL 低下に伴い強くなる、2) 認知機能の低下にともない介護負担量と疲労度は増加する、3) 続柄は介護負担量と疲労度に影響しない、4) 超高齢者の介護者に比較して百寿者の介護者は介護疲労度が有意に低かった。百寿者の介護システムは“successful care”と考えられその解析が重要と考えられた。

百寿者における IGF-1 の意義について昨年引き続いて検討した。百寿者に代表される超高齢者では、IGF-1 濃度は半減期の短い栄養指標と相関し、急性期の栄養状態や、虚弱度のマーカーとなる可能性が示唆された。さらに百寿者の IGF-1 濃度の低下と痴呆が関連しており、このことは加齢に伴う成長ホルモン-IGF-1 系の低下が中枢神経系に影響する可能性が示された。

百寿者では炎症性サイトカインである IL-1 β と IL-6 が高値を示し、特に IL-6 が最も強く炎症反応、低栄養、認知機能と関連した。すなわち超高齢者の虚弱度と強く関連する低栄養状態や痴呆の進展に IL-6 を中心とした炎症性サイトカインが関与している可能性がある。また ADL が保たれている百寿者でも若年者に比べれば血清サイトカイン濃度が高値であり、今後、超高齢期における炎症反応制御の検討が重要であることが示唆された。さらに超高齢期の QOL の改善に抗炎症薬が有用である可能性が示唆された。

百寿者の遺伝素因については喫煙関連腫瘍の危険因子である GST M1 欠損症と動脈硬化・痴呆の危険因子である apo E genotype を検討した。GST M1 欠損症で apo E 4 をもつ百寿者は観察されなかった。この結果は、長寿には癌と動脈硬化の危険因子をもつことは非常に不利であることを示唆する。危険因子を持った百寿者の環境因子の解析により、不利な遺伝素因をいかに克服するかが明らかになると考えられた。

百寿者の性格については他の年齢群に比較して誠実性が高く調和性が低い傾向を認めた。

I. 日常生活自立度および痴呆度が介護に及ぼす影響」(百寿者における検討)

主任研究者

広瀬信義 慶応義塾大学医学部老科

分担研究者

石川雄一 神戸大学医学部

研究協力者

海老原良典、高山美智代、新井康通、山村憲、中澤進(慶応義塾大学医学部老年科)

西川佳之、原田佳子、劉優紀子、下村裕子、山下香枝子(慶応看護短期大学)

権藤恭之、稲垣宏樹、増井幸恵、北川公路(東京都老人総合研究所)

A. 研究目的

当研究室における百寿者の日常生活自立度および認知機能に関する研究で、これまでに HDL-C と栄養指標との正相関が示されたことを報告した。近年、介護保険の導入にともない、被介護者のみならず介護者側の肉体的・精神的負担などの問題が注目されている。今回、我々は、アンケート調査をもとに百寿者の日常生活自立度と認知機能が、介護者に及ぼす影響を検討した。

B 研究方法

東京都内在住の百寿者とその介護者でアンケートの回答を得た計 110

名。東京都内在住の百寿者およびその介護者に、百寿者の日常生活自立度(自立度)と認知機能(痴呆度)、介護の負担量(介護度)、介護者の疲労度(疲労度)について文書でアンケート調査を行った。厚生省老人保健福祉部が定めた介護保険の主治医意見書に準じて、自立度はランク J,A,B,C の4段階に、また、痴呆度はランク I,II,III,IV,V の5段階に群分けし、それぞれの群で介護度と疲労度を検討した。また、介護者と被介護者の関係が介護度、疲労度に影響するか否かについても検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は慶応義塾大学医学部倫理委員会の承認を受けた。

C. 研究結果

自立度が J,A,B と低くなるにつれて介護度は有意に増加したが、自立度 B と自立度 C の間には差を認めず、頭打ちになった。しかし、介護者疲労度は、自立度 J,A,B 間であまり差が無く、自立度 C で他の3群より有意な増加を認めた。痴呆度が I,II,III,IV と進行するにつれて介護度は有意に増加した。しかし、疲労度においては有意な増加を認めなかった。介護者と被介護者の関係は、多い方から義娘、娘、息子、妻、その他の順で、義娘(48%)と娘(37%)が大多数を

占めていた。しかし介護者の関係と、介護度および疲労度とは関連を認めなかった。

D、考察

自立度が一番低くなった場合、つまり寝たきりに近い状態になった場合、介護の負担量は増加せず変化がなかったということは被介護者の行動が制限されると負担は増加しなくなってしまふということが推察された。また疲労度はそれとは対称的に、寝たきりになった場合急激に増加した。これは被介護者が将来、良くなっていくという希望がなくなったという精神的な疲労感が影響している可能性が示唆された。

痴呆度は自立度と違い、重度が増すに連れ介護負担量は直線的に増加したが、疲労度は軽度痴呆でも十分に高かったことは興味深い。

介護者の疲労は被介護者の痴呆よりむしろ、自立度が一番度低下した状態で最高に達すると考えられる。それに対して介護量はある程度自立度が低下してしまうと痴呆度が悪化するに従い負担量が増えるという結果になったと考えられる。

日本古来の「嫁 vs 姑」という構造から考えると、被介護者と介護者の関係で介護度、疲労度に差がなかったことは予想外の結果であった。これ

は百歳老人の介護は「介護」というフィールドにおける成功例をみている可能性が考えられた。つまり Successful aging に対する Successful care というモデルになりうる可能性が示唆された。

E、結論

1) 自立度が低下するにつれて、介護度は増す傾向であったが、自立度 B と C では、横ばいであった。一方、介護者の疲労度は、自立度がある程度保たれているうちは増加せず、自立度が高度に低下した場合に有意に増加した。

2) 痴呆度が進行するにつれて、介護度は増加した。一方、介護者の疲労度は、痴呆度の低いうちから増加していた。

3) 介護者・被介護者関係（続柄）は、介護度にも疲労度にも有意な影響を与えなかった。

II. 百寿者家族の介護疲労度に関する分析

— Successful Care の解析 2 — 主任研究者

広瀬信義 慶応義塾大学医学部老科
研究協力者

西川佳之子、原田佳子、劉優紀子、
下村裕子、山下香枝子（慶応看護短期大学）

権藤恭之、稲垣宏樹、増井幸恵、北川公路（東京都老人総合研究所）
海老原良典、高山美智代、新井康通、山村憲、中澤進（慶応義塾大学医学部老年科）

A. 研究目的

近年、高齢化に伴い、いわゆる老老介護が問題となっている。そのため、介護者の健康や、介護負担等、様々な問題が生じており、早急な対策が必要となっている。我々は従来より百寿者を対象に包括的調査しており、その一環として、百寿者の介護システムの解析を行っている。今回、百寿者の家族を対象に介護疲労度を検討した。

B. 研究方法

対象はアンケート調査を承諾した、都内在住の百寿者と、その家族 75 組（百寿群）。アンケートにより百寿者の日常生活自立度（BARTHEL INDEX）、介護者の介護疲労度（蓄積的疲労度徴候調査 1）：以下 CFSI と略）、および介護状況を調査した。CFSI は 7 特性別に訴え総数を計算した。さらに百寿者の ADL および介護状況と CFSI の関連を検討した。さらに後期高齢者とその家族 31 組を CFSI の対照群とした。

（倫理面への配慮）

本研究は慶応義塾大学医学部倫理委員会の承認を受けた。

C. 研究結果

1) 背景因子：百寿者の BARTHEL INDEX の平均得点は 48.5 ± 37.5 、百寿群家族の平均年齢 67.3 ± 8.8 であった。対照群の高齢者の平均年齢は 84.7 ± 6.3 、BARTHEL INDEX の平均得点は 76.3 ± 25.4 、対照群の家族の平均年齢は 55.0 ± 9.0 であった。

2) 百寿群家族と対照群家族との疲労状況の比較：図 1 に示すように、CFSI の 7 特性のうち、「不安徴候」「抑うつ状態」「気力減退」「慢性疲労感」「身体不調」の 5 特性に関して、百寿群家族では、対照群家族の介護疲労度に比較して有意に低下していた。

3) 百寿群家族の介護疲労度に影響する要因：CFSI 7 特性のうち「慢性疲労感」は、百寿者の ADL と有意な関連があった。さらに、CFSI の 7 特性のうち、「不安徴候」「抑うつ状態」「気力減退」「一般的疲労感」「慢性疲労感」「身体不調」と有意な関連があったのは家族（介護提供者）の主観的健康度、および家族の疾患の有無であった。

D. 考察

百寿者および、対照群の家族の介

介護疲労度を比較した結果、百寿者の ADL が低いにもかかわらず百寿者家族の介護疲労度が有意に低かった。このことは百寿者の介護システムがうまく作用していることを示す。この理由について今後検討が必要である。さらに、介護疲労度を軽減するには、介護提供者の健康維持及び、被介護者の ADL 向上が重要であると考えられた。

E, 結論

百寿者の家族と超高齢者家族の介護負担度は百寿者家族で低かった。このことは我々の提唱した successful care を支持する結果であった。

III. 百寿者におけるインスリン様成長因子-1(IGF-1)：急性反応蛋白としての測定意義

主任研究者

広瀬信義 慶応義塾大学医学部老科

分担研究者

石川雄一 神戸大学医学部

研究協力者

新井康通、海老原良典、高山美智代、山村憲、中澤進（慶応義塾大学医学部老年科）

西川佳之子、原田佳子、劉優紀子、（慶応看護短期大学）

権藤恭之、稲垣宏樹、増井幸恵、北川公路（東京都老人総合研究所）

A, 研究目的

IGF-1 は下垂体前葉から分泌される成長ホルモン(GH)による刺激により肝臓で合成・分泌される蛋白であり、GH とともに骨、軟骨、筋肉細胞の成長、合成に影響する。血清 IGF-1 濃度は成長ホルモンの分泌低下とともに、青年期以降、加齢に伴って低下することが知られているが、高齢者では若年者と異なり、IGF-1 濃度が BMI や体脂肪量などと相関せず、虚血性心疾患や認知機能の低下と関連することが報告されている。そこで、われわれは百寿者を対象として超高齢期における IGF-1 濃度の測定意義を検討した。

B, 研究方法

対象 東京都在住の百寿者 49 名（男性 14 名、女性 35 名、平均年齢 100.4 ± 1.1 歳）。このうち高血圧で治療中のもの 13 名、虚血性心疾患で治療歴のあるもの 8 名、脳血管障害の既往のあるもの 2 名、悪性腫瘍の治療歴のあるもの 4 名（大腸がん 2 名、前立腺がん 2 名）であった。糖尿病のもの、脂質代謝に影響を与える薬物を内服中のものはなかった。

方法 血清 IGF-1 濃度はラジオイムノアッセイ法 (RIA) で測定した。IGF-1 濃度と関連する因子として