

20020184

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

老化因子と加齢に伴う身体機能変化に関する
長期縦断的疫学研究

平成14年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 下方 浩史

平成15年（2003年）3月

内 容

I. 総括研究報告書

老化因子と加齢に伴う身体機能変化に関する長期縦断的疫学研究
国立長寿医療研究センター疫学研究部部長 下方浩史

II. 分担研究報告書

1. 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
国立長寿医療研究センター疫学研究部部長 下方浩史
3. 地域在住高齢者における老年症候群の状況－認知機能・尿失禁について
東京都老人総合研究所疫学研究部部長 鈴木隆雄
3. 耐糖能異常者における健康感認知変容プログラムによる長期介入研究
九州大学健康科学センター・大学院人間環境学研究院助教授 熊谷秋三
4. 大規模健診集団における縦断的疫学調査－アルコールと高血圧症発症との関係への加齢の影響に関する研究
名古屋大学大学院医学研究科老年医学講師 葛谷雅文
5. 地域在宅高齢者における神経学的所見の縦断的観察
鹿児島大学医学部第三内科教授 納 光弘
6. ハワイ在住日本人における栄養摂取と心理的健康との関連
国立長寿医療研究センター長期縦断疫学研究室長 安藤富士子

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

IV. 研究成果の刊行物・別刷

V. モノグラフ

I . 総括研究報告書

総括研究報告書

老化因子と加齢に伴う身体機能変化に関する長期縦断的疫学研究

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 日本人の老化および老年病に関する詳細な縦断的基礎データを収集蓄積し、日本人の老化像を明らかにし、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を目的に、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老化の長期縦断研究を継続して行っている。基幹施設である長寿医療研究センターで行っている地域住民への詳細な疫学的調査に基づく老化の縦断研究（NILS-LSA）は、本年度に第3次調査を開始した。また、各班員はそれぞれのコホートで縦断的個別研究を行い、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、班研究の中でそれぞれに成果が得られた。

下方浩史：国立長寿医療研究センター疫学研究部長

鈴木隆雄：東京都老人総合研究所疫学研究部長

熊谷秋三：九州大学健康科学センター・大学院人間環境学研究院助教授

葛谷雅文：名古屋大学医学部講師

納 光弘：鹿児島大学医学部教授

安藤富士子：国立長寿医療研究センター長期縦断疫学研究室長

A. 研究目的

当研究班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老化に関する縦断的調査データの収集および解析を行うことを目的にしている。

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。追跡中のドロップアウトは、同じ人数の新たな補充を行い、定常状態として約 2,400 人のコホートとする。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 2000 名をこえる対象者の全員に 2 年に一度ずつ、毎日 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 耐糖能異常者における健康感認知変容プログラムによる長期介入研究：健診等での異常を契機に新規に診断された未介入・非薬物療法下にある境界型および軽症 2 型糖尿病患者 189 名を対象に、健康感認知変容を用いた健康行動支援プログラムの継続・効果評価を行った。また比較的軽症の耐糖能異常者が食事・運動療法を行う際の、内臓脂肪面積の目標値の設定について検討するために、すでに動脈硬化危険因子が 2 個以上合併している男女の耐糖能異常者 54 名を対象に、約 1 年間の食事・運動療法を行い、危険因子が 1 個以下になるための、最も妥当な内臓脂肪面積値を、receiver operating characteristic 分析を用いて算出した。

③ 地域在住高齢者における神経所見の縦断的研究：人口流動の比較的少ない離島 K 町(人口 7524 名)の 60 歳以上の在宅高

齢者を対象に、神経内科専門医による神経学的診察を隔年毎に行った。1991 年から 2002 年までの検診受診者の延べ人数は 3042 名で、実数は 1436 名であった。今回は 8 年間隔で検診を受けた 119 名(男性 43、女性 76 名)を検討対象とした。また、1995 年と 2000 年の栄養調査の比較検討も行った。

④ アルコールと高血圧症発症との関係への加齢の影響に関する縦断的研究：対象は 1989 年から 1998 年に愛知県内の人間ドックを受診した者で初診時高血圧症未発症者であった 17 歳から 89 歳までの 36766 人(男性 23473 人、女性 13293 人)とした。全対象者の背景を 60 歳未満、60 歳以上にわけ表 1 に示した。追跡開始時の平均年齢は男性 43.7 ± 8.3 歳、女性 43.1 ± 8.0 歳であった(60 歳未満、42.8 歳、60 歳以上、63.0 歳)。飲酒習慣は 60 歳未満、以上で大きな相違はなく、「ほとんど飲まない」ものが 39%前後、「時々また毎日ビールなら 1 本程」が 49%前後、「毎日ビールなら 2 本程度以上」が 12%前後の比率であった。高血圧症発症のエンドポイントは、①高血圧治療開始、②眼底高血圧性変化、③高血圧発症(収縮期血圧 ≥ 140 mmHg または拡張期血圧 ≥ 90 mmHg) のいずれかが生じた時とした。性別、年齢、body mass index (BMI)、喫煙を調整要因としてアルコールおよび γ -GTP の高血圧症発症への影響を、年齢群別(60 歳未満と 60 歳以上)にハザード比を算出し検討した。

⑤ 地域在住高齢者における生活機能自立度低下の予知因子としての老年症候群：秋田県 K 村在住の 70 歳以上の高齢者

(786名)のうち、1999年のベースライン調査参加者は605名(参加率:全体77%)であった。このうち、基本的日常生活動作(BADL)と手段的日常生活動作が共に自立していた者で、認知機能のスクリーニングと尿失禁状態に関する聞き取り調査を完了していた者(555名)を解析対象者とした。そして、この解析対象者に対し2年後のBADL・IADLに関する自立状況を調べた。

⑥ハワイ在住日本人における栄養摂取と心理的健康との関連: Honolulu Heart Program / Honolulu - Asian Aging Study (HHP/HAAS)はハワイ在住日本人を対象とした長期縦断疫学研究であり、当初は心疾患をエンドポイントとしたコホート研究であった(HHP)が、現在は老化や老年病をターゲットとした観察型の長期縦断疫学研究(HAAS)にその様相を変化させている。HHP/HAASの第1回調査(Exam 1;1965年)、第3回調査(Exam 3;1971年)、郵送法調査(Mail Q;1988年)で行われた栄養調査と第4回調査(Exam 4;1991年)、第7回調査(Exam 7;1999年)で行われた抑うつ調査との間の関係から、壮年期の栄養摂取と老年期の抑うつとの関連について検討した。

(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11年度にはNILS-LSAは第1次調査を終了し、40歳から79歳までの地域住民2267名でのデータ収集を終えた。平成12年4月より第2次調査を開始、平成14年5月で2259名の調査が終了した。引き続いて第3次調査を開始し、平成15年2月末までに918名の調査が終了している。今年度には第2次調査で得られた数千項目の各種検査の性別年齢別標準値を、老化の基礎データとして英文でモノグラフとしてまとめた(添付資料)。また同時にその内容を、インターネットを介して全世界に公開した(<http://www.nils.go.jp/ep/monograph.htm>)。さらにJAMAを始めとする多くの専門学術雑誌への発表や学会発表など、300を超える成果の発表を調査開始以来今年度までに行っている。

②耐糖能異常者における健康感認知変容プログラムによる長期介入研究:本プログラムの継続率は44%(n=83)であり、対象者の1年後の医療機関への通院率は50%(n=95)であった。継続者に対する

効果評価の結果、肥満、体力および糖・脂質代謝指標に有意な改善が認められた。これらの結果から、医療機関と病院外施設とが連携した健康行動支援プログラムの管理下であれば、少なくとも病態の改善には効果があることが認められた。一方、本プログラムの非継続の主な原因は、患者の医療行動に関わる問題であった。

約1年間の食事・運動療法を行い、動脈硬化危険因子が1個以下になるための、最も妥当な内臓脂肪面積値を求めた。動脈硬化危険因子としては、1) 収縮期血圧140 mmHg以上 and/or 拡張期血圧90 mmHg以上、2) 総コレステロール220 mg/dl以上、3) 中性脂肪150 mg/dl以上、4) HDLコレステロール40 mg/dl未満、5) 空腹時血糖126 mg/dl以上 and/or HOMA-IR 1.6以上の5項目を採用した。解析の結果、最も適切な内臓脂肪面積の目標値は120 cm²であり、それに対応する男性のウエスト周囲径は84.8 cmであった。

③地域在住高齢者における神経所見の縦断的研究: 8年間に悪化した神経所見は、下肢振動覚低下(22.8%)、しゃがみ立ち困難(19.3)、上肢振動覚低下(18.5)、片足立ち困難(18.5)、つぎ足歩行拙劣(16.8)、Mann 試験陽性(16.0)、聴力障害(15.1)、MMSEスコア低下(15.1)、視力低下(10.9)、尿意切迫(10.2)、便秘(10.2)、歩行困難(10.1)などであった。一方、Babinski 徴候(1.7)、視野障害(0.8)、上肢触覚低下(0.0%)、手袋靴下型感覚障害(0.0)などは悪化率が低かった。8年間のMMSEスコアの変化は平均 0.20 ± 2.78 であり、男女で有意

差はなかった。MMSEスコアの悪化度と年齢に有意な相関がみられた($\beta = -0.1844$, $P = 0.0002$)。ロジスティック回帰分析にて、眼球運動障害、聴力、聴力の左右差、尿失禁、片足立ちと年齢で有意な関連を認めた。MMSEスコアとカルシウム摂取量($P < 0.001$)、たんぱく質摂取量($P = 0.001$)との関連が認められた。

④アルコールと高血圧症発症との関係への加齢の影響に関する縦断的研究: 多変量Cox検定で、60歳未満ではアルコールの多量飲酒(毎日ビールなら2本程度以上)、少量飲酒(時々または毎日ビールなら1本程度)および γ GTPの高値が年齢、性別、喫煙、BMIを調整しても独立した高血圧症発症リスク増加要因となった。しかし60歳以上群では上記の関連要因を調整しての検討で、アルコールは少量飲酒、大量飲酒ともに有意な危険因子ではなく、また γ GTPも有意ではなかった。

⑤地域在住高齢者における生活機能自立度低下の予知因子としての老年症候群: 解析対象者のうち、追跡不能者98名、死亡者2名を除く455名から、2001年における追跡調査において有効回答が得られた。解析対象者における老年症候群の状況は、「低認知機能あり(MMSE得点19点以下)」が全体の約4%、「尿失禁あり」は31%、そして「過去1年間の転倒経験あり」は9%であった。解析対象者の2年後の生活機能自立度状況は、「BADL・IADLともに自立」が61%、「IADLのみ非自立」16%、そして「BADL非自立」は7%であった。解析対象者について2年後の「BA

DL非自立」に関連する要因と2年後の「IADLのみ非自立」に関連する要因を多重ロジスティック回帰分析にて検討した。説明変数は、年齢、性別の他に、聴力障害、視力障害、健康度自己評価、知的能動性、社会的役割、低認知機能、尿失禁、転倒である。その結果、「BADL非自立」に関連した要因は、「低認知機能」($p < 0.01$)で、「IADLのみ非自立」に関連した要因は、「年齢(80歳以上)」($p < 0.001$)と「低認知機能」($p < 0.05$)であった。

⑥ハワイ在住日本人における栄養摂取と心理的健康との関連：HHP/HAASの第1回調査(1965年～)、第3回調査(1971年～)、郵送法調査(1988年)に行われた栄養調査と第4回調査(1991年～)、第7回調査(1999年～)に行われた抑うつ調査との間の関係から、壮年期の栄養摂取と老年期の抑うつとの関連について検討した。研究デザインをFig.1～Fig.3に、医学的要因、背景要因を調整したロジスティック回帰分析の結果をTable2, 3に示した。全体の傾向としては、肉類・肉加工食品の摂取量が多い者ではその後の抑うつ頻度が高いという結果が得られた。この結果は報告者がNLS-LSAで行った研究の結果と矛盾のないものであった。

D. 考察

老化の疫学研究には個人の老化を経時的に追跡する縦断的研究が不可欠である。老化や老年病に関する疫学的な研究は、さまざまな臓器にかかわり、さらには医学的な問題だけでなく生活要因や環境因子、心理学的な側面までも含むもので

あり、学際的な知識や経験を要する。フラミンガム・スタディのような世界各地で行われている縦断研究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り、老化の研究を目指したものではない。老化の縦断研究には長期にわたる繰り返しの観察が重要であり、一般に10年以上の年月、膨大な専門的人材、費用を要する。このため施設での設備を利用した総合的な老化に関する縦断的研究は、国際的にも米国国立老化研究所(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。しかし日本ではこうした施設型の老化の疫学研究はほとんど実施されていない。縦断疫学研究には多くの検査および調査が必要で、多くの分野の専門スタッフが必要なため膨大な研究費がかかる。また研究が長期にわたることや、老化、老年病全体に幅広い知識を持つ研究者数がきわめて少ないことも日本で研究がすすまない原因となっている。本研究では、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年に一度ずつ毎日の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世界に誇ることのできるものである。さらに東京都老人総合研究所などの優れた研究機関との多施設共同での分担比較調査を含み、極めて包括的内容となっており、アジア地域における初の老化の大規模縦断疫学調査としてきわめて重要である。

E. 結論

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第1次及び第2次調査結果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。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

各分担研究報告書に記載した。

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

なし

研究協力者

新野直明(長寿医療研究センター疫学

Ⅱ. 分担研究報告書

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 国立長寿医療研究センターが主体となっていて行われている老化に関する長期縦断研究(NILS-LSA)は、平成 11 年度に 2267 名のコホートを完成させ、以後 2 年ごとの繰り返し調査を行っている。平成 14 年 5 月には第 2 次調査が終了し、引き続いて第 3 次調査を開始した。今年度には第 2 次調査の結果をまとめ、モノグラフを印刷すると同時に、その内容をインターネットを介して全世界に公開している（添付資料）。また、医学、栄養、運動、心理、身体組成の各分野で解析が進められている。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は、本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

本研究の目的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・栄養学などの老化に関わる広い分野にわたっての学際的かつ詳細な縦断的調査データの収集および解析を行うことを目的としている。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. 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している。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う。追跡中のドロップアウトは、同じ人数の新たな補充を行い、定常状態として約2,400人のコホートとする。平成13年度から第2回調査を開始している。

2. 検査および調査項目（第3次調査）

（1）医学分野

- 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、老年病マーカー
- ③神経系：頭部MRI、末梢知覚機能、二点識別能
- ④循環機能：血圧、脈拍、安静時心電図、頸動脈エコー、指尖脈波、心エコー、
- ⑤骨密度：pQCTおよびDXA

⑥歯科検診

（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：DXA法
- ③細胞内液・細胞外液量測定：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
- ⑤腹腔内脂肪量：腹部CT

（3）運動生理学分野

- ①体力計測（タケイ体力診断システム）、
- ②重心動揺
- ③3次元歩行分析、
- ④身体活動調査、モーションカウンタ（1週間）

（4）栄養学分野

- ①3日間食事記録調査（秤量法、写真記録併用）

②サプリメント調査

（5）心理学分野

- ①知能（MMSE、WAIS-R-SF）
- ②ライフイベント
- ③ストレス尺度
- ④ADL(Katz Index、老研式活動能力指標)
- ⑤パーソナリティ
- ⑥生活満足度（LSI-K、SWLS）
- ⑦家族関係、
- ⑧ストレス対処行動
- ⑨死生観
- ⑩うつ（CES-D、GDS）
- ⑪ソーシャルサポート、ソーシャルネットワーク

（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11月から長寿医療研究センターにて老化の長期縦断疫学調査(NILS-LSA)をNIAでのBLSAを超える内容・規模で開始した。平成11年度に第1次調査を終了し、40歳から79歳までの地域住民2267名でのデータ収集を終えた。平成14年5月には第2次調査2259名の検査が終了し、引き続いて第3次調査を開始した。今年度は第2次調査で得られた千項目以上の各種検査についてデータのチェック・修正等を行い、性別年齢別標準値を老化の基礎データとして英文でモノグラフを作成した(添付資料)。またインターネットにも公開を行った(<http://www.nils.go.jp/organ/ep/index.html>)。このように包括的かつ詳細な老化の基礎データの公開は他に例のないものである。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、第1次調査でのデータによる解析結果をまとめて、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本の論文を掲載し日本人における老化像を示した。さらに JAMA を始めとする多くの専門学術雑誌への発表や学会発表など300を超える成果の発表を調査開始以来今年度までに行っている。

D. 考察

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。最初の6ヶ月は一日2名の検査から始め、平成10年度から一日6名の検査を開始している。2年半で第1次調査を終了し、平成12年度から第2次調査を、平成14年度から第3次調査を行っており、縦断的解析が可能になり始めている。

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。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、さらには研究生や国立中部病院からの研究参加者を含めて現在総勢90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。

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、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)は。平成 11 年度に 2267 名のコホートを完成させ、以後 2 年ごとの繰り返し調査を行っている。平成 14 年 5 月には第 2 次調査が終了し、引き続いて第 3 次調査を開始した。今年度には第 1 次調査および第 2 次調査の結果をまとめ、モノグラフを印刷すると同時に、その内容をインターネットを介して全世界に公開している。また、医学、栄養、運動、心理、身体組成の各分野で解析が進められている。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は、本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。

F. 研究発表

F.健康危険情報

なし

G.研究発表

1. 論文発表

1) 梅垣宏行、野村秀樹、中村 了、安藤富士子、下方浩史、山本さやか、葛谷雅文、井口昭久：大学病院老年科病棟における入院時総合評価と退院先との関係の検討。日本老年医学会誌 39(1); 75-82, 2002.

2) 野村秀樹、浅野和子、田辺直樹、棚橋尚子、安藤富士子、新野直明、下方浩史、三宅養三：中高年者における日常生活視力と矯正視力。臨床眼科 56(3); 293-296, 2002.

3) Yamada Y, Ando F, Niino N, Shimokata H: Association of a polymorphism of the matrix metalloproteinase-1 gene with bone mineral density. Matrix Biol 21(5); 389, 2002.

4) Yamada Y, Ando F, Niino N, Shimokata H: Association of a polymorphism of the CC chemokine receptor 2 gene with bone mineral density. Genomix 80(1); 8-12, 2002.

5) Yamada Y, Ando F, Niino N, Shimokata H: Association of polymorphisms of the estrogen receptor α gene with bone mineral density in elderly Japanese women. J Mol Med 80(7):452-460, 2002.

- 6) Yamada Y, Fujisawa M, Ando F, Niino N, Tanaka M, Shimokata H: Association of a polymorphism of the transforming growth factor- β 1 gene with blood pressure in Japanese. *J Hum Genet* 47; 243-248, 2002.
- 7) 福川康之, 坪井さとみ, 新野直明, 安藤富士子, 小杉正太郎, 下方浩史: 中高年のストレスおよび対人交流と抑うつとの関連: 家族関係の肯定的側面と否定的側面. *発達心理学研究*, 13(1) printing. 2002.
- 8) 伊東昌子, 西田暁史, 林邦昭, 下方浩史, 新野直明, 安藤富士子, 中田朋子, 曾根照喜, 福永仁夫: 骨量測定機器の互換性 pQCT 装置の再現性, 他測定法との相関・互換性について. *Osteoporosis Japan* 9; 504-508, 2001.
- 9) Okura T, Tanaka K, Nakanishi T, Don Jun Lee, Nakata Y, Seung Wan Wee, Shimokata H: Effect of obesity phenotype on the improvement of CHD risk factors in response to weight loss. *Obest Res* 10(8):757-766, 2002.
- 10) Nomura H, Ando F, Niino N, Shimokata H, Miyake Y: The relationship between age and intraocular pressure in a Japanese population: The influence of central corneal thickness. *Curr Eye Res* 24(2); 81-85, 2002.
- 11) Kanie J, Akatsu H, Suzuki Y, Shimokata H, Ihguchi A: Mechanism of the development of gastric ulcer after percutaneous endoscopic gastrostomy. *Endoscopy* 34(6); 480-482, 2002.
- 12) Kuzuya M, Ando F, Iguchi A, Shimokata H.: Effect of aging on serum uric Acid levels: longitudinal changes in a large Japanese population group. *J Gerontol* 57(10):M660-664, 2002.
- 13) Shimizu N, Nomura. H, Ando F, Niino N, Miyake Y, Shimokata H: Refractive Errors and Associating Factors with Myopia in Adult Japanese Population. *Jpn J Ophthalmol* 47; 6-12, 2003.
- 14) 久野孝子, 舘英津子, 小笠原昭彦, 下方浩史, 山口洋子: 大学生の性に対する態度と自己同一性および自尊感情との関連. *日本公衆衛生学会誌* 49 (10); 1030-1038, 2002.
- 15) Takekuma K, Ando F, Niino N, Shimokata H.: Prevalence of hyperesthesia detected by current perception threshold test in subjects with glucose metabolic impairment in a community. *Internal Medicine* 41(12); 1124-1129, 2002.
- 16) Okura T, Koda M, Ando F, Niino N, Shimokata H: Relationship of resting energy expenditure with body fat distribution and abdominal fatness in Japanese population.. *J Physiol Anthropol* 22(1); 47-52, 2003.
- 17) 坪井さとみ, 新野直明, 安藤富士子, 藤本よし子, 斎藤伊都子, 加藤美羽子, 下方浩史: 高齢者の入院または死が家族の「死への不安」に及ぼす影響. *家族看護学研究* 8(2), 181-187, 2003.
- 18) 下方浩史, 三木哲郎: 日本における老年コホート研究. *現代医療*

34(2):313-332, 2002.

19) 安藤富士子、下方浩史：老化の疫学研究. 現代医療 34(2):382-388, 2002.

20) 藤澤道子、安藤富士子、下方浩史：高齢者臓器疾患は認知機能低下を招く. Geriatric Medicine. 20(2); 241-245, 2002.

21) 下方浩史、藤澤道子、安藤富士子：疫学調査におけるMCI. Geriatric Medicine. 20(3); 303-308, 2002.

22) 下方浩史、藤澤道子、安藤富士子：老化・老年病の分子疫学. Molecular Medicine 39(5); 576-581, 2002.

23) 藤澤道子、安藤富士子、下方浩史：わが国における痴呆性疾患の疫学. クリニカ 29(3); 172-176, 2002.

24) 大蔵倫博、下方浩史：ウエストサイズと寿命の関係は？肥満と糖尿病 1(1):39-41, 2002

25) 下方浩史、安藤富士子：長期縦断研究からみた老年疾患の動向. 日本老年医学会雑誌 39(3); 275-279, 2002.

26) 今井具子、下方浩史：抗酸化物質. 老年病予防 1(1): 103, 2002.

27) 大蔵倫博、下方浩史：肥満と癌の関連. 日本医事新報 4079; 93-94, 2002.

28) 藤澤道子、安藤富士子、下方浩史：ホモシステインと痴呆. 動脈硬化予防 1(2): 98-99, 2002.

29) 小坂井留美、安藤富士子、下方浩史：身体活動と肥満. 生活習慣病の予防と治療. 臨床スポーツ医学臨時増刊 19; 130-133, 2002.

30) 下方浩史、安藤富士子：日本人の長寿要因. 日本医事新報 (印刷中), 2003.

31) 下方浩史：骨粗鬆症の疫学.

Advances in Aging and Health Research 2001 - 骨粗鬆症の予防と治療 -. 長寿科学健康財団. 愛知. 23-41, 2002.

32) Maruyama W, Yamada T, Washimi Y, Kachi T, Yanagisawa N, Ando F, Shimokata H, Naoi M: Neural (R) salsolinol N-methyltransferase as a pathogenic factor of Parkinson's disease. In Mizuno Y, Fisher A, Hanin I eds. Mapping the Progress of Alzheimer's and Parkinson's Disease. pp277-280, Kluwer Academic/ Plenum Publishers, New York, 2002.

33) 下方浩史、安藤富士子：Overview - 老化の縦断的研究の最近の展開 (日本老年医学会編)、メディカルビュー社、東京、150-153, 2002.

34) 下方浩史：老化度の判定. 老年医学テキスト改訂版 (日本老年医学会編)、メディカルビュー社、東京、13-14, 2002.

35) 下方浩史：老年者の基準値. 老年医学テキスト改訂版 (日本老年医学会編)、メディカルビュー社、東京、118-120, 2002.

36) 下方浩史：異常値の評価. 老年医学テキスト改訂版 (日本老年医学会編)、メディカルビュー社、東京、121-123, 2002.

2. 学会発表

1) 内田育恵、中島務、新野直明、安藤富士子、下方浩史：一般地域住民における喫煙と聴力の検討. 第103回 日本耳鼻咽喉科学会学術総会. 2002.5.16-18.

2) 大蔵倫博、甲田道子、安藤富士子、新野直明、下方浩史：安静時代謝の性差お

よび老化との関連. 第 44 回日本老年医学会学術集会. 東京、2002 年 6 月 13 日. 日本老年医学会雑誌 39(Suppl); 93, 2002.

3) 小坂井留美, 道用亘, 都竹茂樹, 安藤富士子, 新野直明, 下方浩史: 高齢者における余暇身体活動状況と運動能力との関連. 第 44 回日本老年医学会学術集会. 東京、2002 年 6 月 13 日. 日本老年医学会雑誌 39(Suppl); 138, 2002.

4) 今井具子, 森圭子, 安藤富士子, 新野直明, 下方浩史: 地域在住高齢者のサプリメント摂取状況—中年群との比較. 第 44 回日本老年医学会学術集会. 東京、2002 年 6 月 12 日. 日本老年医学会雑誌 39(Suppl); 122, 2002.

5) 藤澤道子, 安藤富士子, 新野直明, 下方浩史, 武隈清, 下方浩史: 血圧と脳室周囲病変 (PVH) に関する横断的検討. 第 44 回日本老年医学会学術集会. 東京、2002 年 6 月 12 日. 日本老年医学会雑誌 39(Suppl); 126, 2002.

6) 道用亘, 小坂井留美, 都竹茂樹, 新野直明, 安藤富士子, 下方浩史: 中高齢者における通常歩行中の歩幅と下肢関節角度変化. 第 44 回日本老年医学会学術集会. 東京、2002 年 6 月 13 日. 日本老年医学会雑誌 39(Suppl); 140, 2002.

7) 新野直明, 安藤富士子, 野村秀樹, 福川康之, 小坂井留美, 下方浩史, 安村誠司, 芳賀博, 杉森裕樹: 高齢者の転倒恐怖に関連する要因. 第 44 回日本老年医学会学術集会. 東京、2002 年 6 月 13 日. 日本老年医学会雑誌 39(Suppl); 102, 2002.

8) 安藤富士子, 福川康之, 中島千織, 森圭

子, 今井具子, 新野直明, 下方浩史 (疫学研究部) 地域在住高齢者の抑うつと魚介類由来脂肪摂取との関連—NILS·LSA 縦断研究から—. 第 44 回日本老年医学会学術集会. 東京、2002 年 6 月 13 日. 日本老年医学会雑誌 39(Suppl); 139, 2002.

9) 福川康之, 中島千織, 坪井さとみ, 新野直明, 安藤富士子, 下方浩史: 中高年の社会的ネットワークの年代別特徴. 第 44 回日本老年社会科学大会. 福岡、2002 年 7 月 4 日. 老年社会科学 24(2): 153, 2002.

10) 中島千織, 福川康之, 坪井さとみ, 新野直明, 安藤富士子, 下方浩史: 老年男女における世帯構成および自律性と抑うつとの関連. 第 44 回日本老年社会科学大会. 福岡、2002 年 7 月 4 日. 老年社会科学 24(2): 154, 2002.

11) 今井具子, 森圭子, 安藤富士子, 新野直明, 下方浩史: 地域在住中高齢者における栄養補助食品摂取状況. 第 56 回日本栄養・食糧学会大会. 札幌、2002 年 7 月 20 日.

12) Katsumata K, Katsumata K, Shimokata H: Relationship of fever and mortality of bed-ridden aged patients. The 26th International Congress of Internal Medicine. Kyoto, 2002 May 26-30.

13) 今井具子, 森圭子, 安藤富士子, 新野直明, 下方浩史: 地域在住中高齢者における栄養補助食品摂取状況. NILS サマールワークショップ. 大府、2002.8.30.

14) 福川康之, 中島千織, 坪井さとみ, 新野直明, 安藤富士子, 下方浩史: 中高年の社会的ネットワークの年代別特徴.

NILS サマーワークショップ. 大府、
2002.8.30.

15) 道用 亘、小坂井留美、都竹茂樹、
新野直明、安藤富士子、下方浩史：中高
年者における通常歩行中の歩幅と下肢関
節運動. NILS サマーワークショップ.
大府、2002.8.30.

16) 大藏倫博、甲田道子、安藤富士子、
新野直明、下方浩史：安静時代謝の性差
および老化との関連. NILS サマーワー
クショップ. 大府、2002.8.30.

17) 中島千織、福川康之、坪井さとみ、
新野直明、安藤富士子、下方浩史：高齢
者の自律性および世帯構成と抑うつとの
関連. NILS サマーワークショップ. 大
府、2002.8.30.

18) 福川康之、中島千織、坪井さとみ、
新野直明、安藤富士子、下方浩史：中高
年期の夫婦関係と抑うつとの関連. 日本
心理学会第 66 回大会. 広島. 9 月.

19) 大藏倫博、甲田道子、安藤富士子、
新野直明、下方浩史：安静時代謝の性差
および老化との関連. 日本老年医学会東
海地方会. 名古屋. 2002 年 9 月 21 日.

20) 今井具子、森圭子、安藤富士子、新
野直明、下方浩史：地域在住者における
栄養補助食品からの栄養素摂取量. 第 61
回日本公衆衛生学会総会. 埼玉. 10 月.
日本公衆衛生学会誌 49(10) 347, 2002.

21) 大藏倫博、甲田道子、安藤富士子、
新野直明、下方浩史：エストロゲン受容
体 α の遺伝子多型と肥満指標との関係.
第 23 回日本肥満学会. 京都. 2002 年 10
月 4 日. 肥満研究 8(Suppl); 155, 2002.

22) 今井具子、森圭子、安藤富士子、新
野直明、下方浩史：3 日間食事調査より

求めた地域在住者の栄養補助食品摂取状
況. 第 49 回日本栄養改善学会学術総会.
沖縄. 2002 年 11 月 14 日. 栄養学雑誌
60(5); 320, 3002.

23) 安藤富士子、福川康之、中島千織、
藤澤道子、新野直明、下方浩史：男性ホ
ルモンの加齢変化と生活機能自立度（活
動能力指標）との関連 第 9 回日本未病
システム学会. 佐賀. 2002 年 1 月 11 日

24) 藤澤道子、安藤富士子、新野直明、
下方浩史：頭部 MRI 上のラクナ梗塞と
PVH 所見の関連要因に関する検討. 第
13 回日本疫学会学術総会. 福岡. 2003
年 1 月 24 日. J Epidemiol 13(1); 155,
2003.

25) 大藏倫博、安藤富士子、新野直明、
下方浩史、甲田道子. エストロゲン受容
体 α の遺伝子多型と肥満指標との関係.
第 13 回日本疫学会学術総会. 福岡. 2003
年 1 月 25 日. J Epidemiol 13(1); 194,
2003.

26) 中島千織、福川康之、坪井さとみ、
新野直明、安藤富士子、下方浩史：高齢
者における知能の経時的変化—縦断調査
データから. 第 13 回日本疫学会学術総
会. 福岡. 2003 年 1 月 25 日. J Epidemiol
13(1); 212, 2003.

27) 道用 亘、小坂井留美、新野直明、
安藤富士子、下方浩史：中高年地域住民
における歩行動作の疫学的研究. 第 13
回日本疫学会学術総会. 福岡. 2003 年 1
月 25 日. J Epidemiol 13(1); 193, 2003.

28) 福川康之、中島千織、坪井さとみ、
小坂井留美、道用 亘、新野直明、安藤
富士子、下方浩史：歩行量が中高年の抑
うつに及ぼす影響. 第 13 回日本疫学会

学術総会. 福岡. 2003年1月25日. J Epidemiol 13(1); 205, 2003.

29) Imai T, Mori K, Ando F, Niino N, Shimokata H: Dietary supplement use by middle-aged and elderly people in Japan, The fifth international conference on dietary assessment methods, 2003.1.28. Chiang Rai, Thailand.

30) 下方浩史: 千葉大学国際シンポジウム「老化の生物学」これからの老年医学. 21世紀における老年医学の新しい戦略. 千葉. 2003年2月15日.

31) 安藤富士子、大蔵倫博、下方浩史、甲田道子(疫学研究部) Andropauseの身体的・医学的特徴～中年期と高齢期の比較～ 第4回日本健康支援学会. 福岡. 2003年2月16日. 健康支援 5(1); 89, 2003.

32) 甲田道子、大蔵倫博、安藤富士子、下方浩史(疫学研究部) 中高年地域住民における身体各部の重量およびその比率. 第4回日本健康支援学会. 福岡. 2003年2月16日. 健康支援 5(1); 88, 2003.

33) 下方浩史: 特別講演 老化と健康—長期縦断疫学研究(NILS-LSA)から. 第7回日本体力医学会東海地方会学術集会. 名古屋. 2003年3月15日.

34) 小坂井留美、道用亘、安藤富士子、新野直明、下方浩史、池上康男、宮村実晴: 中高年者における余暇身体活動と骨密度との関係. 第7回日本体力医学会東海地方会学術集会. 名古屋. 2003年3月15日.

35) 道用亘、新野直明、安藤富士子、下方浩史、小坂井留美、池上康男: 中高年

地域住民における身体重心速度・歩幅・ピッチと下肢関節運動の関係. 第7回日本体力医学会東海地方会学術集会. 名古屋. 2003年3月15日.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

なし

研究協力者

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)

地域在住高齢者における生活機能自立度低下の 予知因子としての老年症候群

分担研究者 鈴木隆雄（東京都老人総合研究所 副所長）

地域在住高齢者を対象とした2年間の追跡調査結果から、基本的日常生活動作（BADL）や手段的日常生活動作（IADL）といった生活機能の低下に対する老年症候群（尿失禁、認知機能低下、転倒）の関連を検討した。その結果、BADL・IADLに共通して低認知機能状態が自立度低下に有意に関連していたことが明らかとなった。

キーワード：地域在住高齢者、生活機能、老年症候群

研究協力者

吉田英世（東京都老人総合研究所）

石崎達郎（京都大学大学院医学研究科）

今中雄一（京都大学大学院医学研究科）

A. 目的

高齢社会における保健医療施策では、痴呆や失禁、転倒など、高齢者に特徴的な疾患・病態に対する取り組みが重要な課題となろう。高齢者、特に75歳以上の後期高齢者に多いと考えられている疾患や病態に、老人性痴呆、尿失禁、転倒、寝たきり（不活動）、低栄養、褥瘡、医原性疾患などがあり、このような疾患・病態は総称して老年症候群（geriatric syndrome）とよばれている。老年症候群に共通の特徴は、長期にわたって持続し、往々にして高齢者の生活の質や生活機能を低下させることである（Tinetti, et al. 1995）。老年症候群は虚弱な高齢者に多く認められると言われているが、生活機能が自立している高齢者でも少なからず認められる。

ところで、老年症候群の存在は生活機能自立度低下の関連要因であることを示す横断研究は多々あるが、地域在住高齢者を対象に縦断研究による検討は少ない。本研究は、1999年秋に地域在住高齢者を対象に実施した老年症候群（尿失禁、低認知機能状態、転倒）のスクリーニング調査結果をもとにして、調査参加者の2年後の生活機能について追跡調査を実施し、2年間の生活機能自立低下に対する老年症候群の影響を検討した。

B. 対象と方法

ベースライン調査は1999年秋に実施し、

調査対象者は秋田県K村在住の70歳以上の高齢者（786名：男性320名、女性466名）である。1999年の調査参加者は、605名（男性256名、女性349名）であった（参加者割合：全体77%、男性80%、女性75%）。調査参加者のうち、基本的日常生活動作（BADL）と手段的日常生活動作（5項目）すべてが自立していた者で、かつ認知機能のスクリーニングと尿失禁状態に関する聞き取り調査を完了した者（557名：男性218名、女性339名）を解析対象者とした。そして、追跡調査を2年後の2001年秋に実施した。

ベースライン調査時における主な調査項目は、年齢、性別、BADL、IADL、知的能動性、社会的役割、転倒の有無、認知機能の状況、尿失禁の状況、視力障害の有無、聴力障害の有無、そして健康度自己評価である。BADLは、移動、食事、失禁、入浴、着脱衣の5項目を、IADLは、「老研式活動能力指標」のうち手段的自立に関する5項目として、日用品の買い物、食事の準備、公共交通機関を利用したの外出、請求書の支払い、預貯金の出し入れを用いた。そして、「BADL（またはIADL）の自立」とは、「BADL（またはIADL）5項目すべてが自立している状態」と定義し、それ以外の場合を「BADL（またはIADL）は非自立」とした。生活機能の自立度は、「BADL・IADLの両方とも自立」、「IADLのみ非自立」、「BADL非自立」の3レベルの階層を設定した。

尿失禁の状況については、尿失禁の有無とと