

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 健康危険情報

なし

H. 引用文献

- 1) 増地あゆみ, 岸玲子. 高齢者の抑うつとその関連要因についての文献的考察－ソーシャルサポート・ネットワークとの関連を中心に. 日本公衆衛生学雑誌 2001; 48 (6): 435-448.
- 2) 野口祐二. 高齢者のソーシャルサポート: その概念と測定. 社会老年学 1991; 34: 37-48.
- 3) Lisa F Berkman and S. Leonard Syme. Social networks, host resistance, and mortality: a nine-year follow-up study of alameda county residents. Am J Epidemiol 1979; 109(2): 186-204.
- 4) James S. House, Cynthia Robbins and Helen L. Metzner. The association of social relationships and activities with mortality: prospective evidence from the Tecumseh community health study. Am J Epidemiol 1982; 116(1): 123-140.
- 5) Bertil S. Hanson, Sven-olof Isacsson, Lars Janzon, and Sven-eric Lindell. Social network and social support influence mortality in elderly men. Am J Epidemiol 1989; 130(1): 100-111.
- 6) Oman D, Reed D, Ferrara A. Do you elderly women have more physical disability than men do? Am J Epidemiol 1999; 150: 834-842.
- 7) Harlow SD, Goldberg EL, Comstock GW. A longitudinal study of risk factors for depressive symptomatology in elderly widowed and married women. Am J Epidemiol 1001; 134: 526-538.
- 8) Oxman TE, Berkman LF, Kasl S, et al. Social support and depressive symptoms in the elderly. Am J Epidemiol 1992; 135:356-368.
- 9) 杉澤秀博. 高齢者における主観的幸福感および受療に対する社会的支援の効果－日常生活動作能力の相違による比較. 日本公衆衛生学雑誌 1993; 40 (3): 171-180.
- 10) 岸玲子, 江口照子, 前田信雄, 他. 前期高齢者と後期高齢者の健康状態とソーシャルサポート・ネットワーク－農村地域における高齢者（69-80歳）の比較研究. 日本公衆衛生学雑誌 1996; 43: 1009-1023.
- 11) 村岡義明, 生地新, 井原一成. 地域在宅高齢者のうつ状態の身体・心理・社会的背景要因について. 老年精神医学雑誌 1996; 7 (4): 397-407.
- 12) 青木邦男. 高齢者の抑うつ状態と関連要因. 老年精神医学雑誌 1997; 8 (4): 401-410.
- 13) 岸玲子, 江口照子, 笹谷春美, 矢口孝行. 高齢者のソーシャル・サポートおよびネットワークの現状と健康状態－旧産炭地・夕張と大都市・札幌の実態. 日本公衆衛生学雑誌 1994; 41 (5): 474-488.
- 14) Shunichi F, John EW, Mark K, Sayuri W, Barbara G. Psychometric and clinical tests of Validity of the Japanese SF-36 Health Survey. J Clin Epidemiol 1998; 51(11): 1045-1053.
- 15) Folstein MF, Folstein SF, McHugh PR. Mini-Mental State; A practical method for gauging the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 1975; 12: 189-198.
- 16) 笠原洋勇, 加田博秀, 柳川有希子. 老年精神医学関連領域で用いられる測度：うつ状態を評価するための測度（1）. 老年精神医学雑誌 1995; 6 (6): 757-766.
- 17) Blink TA, Yesavage JA, Lum O, Heersema P, et al. Screening tests for geriatric depression. Clin Gerontologist 1982; 1: 37-44.
- 18) 新野直明 他. 老人を対象とした場合の自己評価式抑うつ尺度の信頼性と妥当性. 日本公衆衛生学雑誌 1988; 35: 201-203.
- 19) 井原一成. 地域高齢者の抑うつ状態とそ

- の関連要因に関する疫学的研究. 日本公衆衛生学雑誌 1993; 40 (2): 85-93.
- 20) 長田久雄, 柴田博, 芳賀博, 安村誠司. 後期高齢者の抑うつ状態と関連する身体機能および生活活動能力. 日本公衆衛生学雑誌 1995; 42 (10): 897-909.
- 21) 森田昌宏, 須賀良一, 内藤明彦, 他. 老人自殺多発地域における老年期うつ病の疫学調査. 社会精神医学 1987; 10: 130-137.
- 22) 更井啓介. 老年期のうつ病・うつ状態—老年期デプレッションの疫学. 老年精神医学雑誌 1990; 1 (9): 1066-1073.

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

在宅高齢者の Quality of Life に関する実態調査研究

分担研究者　辻 一郎 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野・教授

研究要旨

70歳以上の地域住民におけるQOLの現状を把握し、さらに代表的な消化管疾患である過敏性腸症候群 (Irritable Bowel Syndrome; IBS) 及び機能性消化管障害 (Functional Bowel Disorders; FBD) とQOL・抑うつ症状との関連を検討した。宮城県仙台市宮城野区鶴ヶ谷地区に居住する70歳から96歳の1,069名を解析対象者とした。調査はインタビューにより実施し、IBS及びFBDのスクリーニング検査 (Rome II基準)、QOLの評価尺度 (EuroQol)、The Geriatric Depression Scale (GDS)への回答を求めた。解析対象者をRome II基準により、正常、FBD、IBSの3群に分類した。3群間でEuroQol及びGDSスコアを共分散分析により比較した。共変量は、年齢、性、抗うつ薬使用の有無とした。EuroQolは、正常、FBD、IBSの順で低く、3群間に有意な差を認めた ($p<0.001$)。GDSスコアは、正常、FBD、IBSの順で高く、3群間に有意な差を認めた ($p<0.001$)。70歳以上の地域住民において、IBS及びFBDのある者では、QOLスコアが低く、抑うつ症状が高いことが示された。

研究協力者

中谷 直樹 東北大学大学院人間行動分野
竇澤 篤 東北大学大学院公衆衛生学分野
日本学術振興会特別研究員

A. 研究目的

人口の高齢化が進む中で、痴呆や寝たきりによる障害(要介護)高齢者が急増しており、効果的で効率的な介護予防対策を確立することが急務である。そのためには、高齢者の心身機能の現状を把握するとともに、障害発生の危険因子や予防因子を解明し、予防的介入の可能性を実証する必要がある。近年、高齢者の生活の質 (Quality of Life; QOL) 及び生活満足度を維持・改善することの重要性が増しつつある。

QOLの概念は、主観的健康度とともに、身体的機能、精神的機能、社会的機能を含む。QOLは、加齢とともに低下することが報告されている。高齢者におけるQOLの低下には、健康状態の悪化、ライフイベントの増加(配偶者、親戚、友人の死)、社会経済状況の困難

さ、高い抑うつ、不安が影響していると報告されている^{1,2)}。

なかでも、慢性疾患障害によるQOLの低下が重要視されている。これを受け、Stewartら³⁾は、慢性疾患のなかでどの障害が患者のQOLを低下させるかを調査した。その結果、高血圧、虚血性心疾患、関節炎に比し、消化管疾患が最も精神的健康感及び全体的健康感を障害することが判明した。過敏性腸症候群 (Irritable Bowel Syndrome; IBS) は、高頻度な慢性消化器疾患であり、腹痛と便通異常3型(下痢型、便秘型、交替型)を主体とする機能的疾患である。機能性消化管障害 (Functional Bowel Disorders; FBD) は、IBSの診断には至らないものの、何らかの消化管障害を呈する。さらに、3つの先行研究において、IBS患者のQOLに関する調査が行われ、いずれも、IBS患者のQOL(痛み、一般的健康感、活力、社会的機能)が健常群に比し、低下を示した⁴⁻⁶⁾。IBSの有病率は、一般地域住民の3~22%であるとの報告がされている⁷⁾。また、IBSの治療体系はいまだ確立されていないため、医療費に及ぼす影響が甚大である⁸⁾。さらに、IBS患者に対し

表1 日本語版EuroQolにおける5項目法の質問

移動の程度
私は歩き回るのに問題はない
私は歩き回るのにいくらか問題がある
私はベッド(床)に寝たきりである
身の回りの管理
私は身の回りの管理に問題はない
私は洗面や着替えを自分でするのにいくらか問題がある
私は洗面や着替えを自分でできない
ふだんの活動(例:仕事、勉強、家事、家族・余暇活動)
私はふだんの活動を行うのに問題はない
私はふだんの活動を行うのにいくらか問題がある
私はふだんの活動を行うことができない
痛み / 不快感
私は痛みや不快感はない
私は中程度の痛みや不快感がある
私はひどい痛みや不快感がある
不安 / ふさぎ込み
私は不安でもふさぎ込んでもいない
私は中程度に不安あるいはふさぎ込んでいる
私はひどく不安あるいはふさぎ込んでいる

ては、高率に心理診断を下すことが可能であり、代表的な心理機制は、うつ病（6.0%～38.5%）、不安障害（5.0%～41.0%）である⁹⁾。しかし、これまでの横断研究では、高齢者に焦点を当て、IBS及びFBDとQOL及び抑うつ症状の関連を調査した報告はない。

本研究では、70歳以上の地域住民におけるQOLの現状を把握し、IBS及びFBDとQOL・抑うつ症状との関連を検討した。

B. 研究方法

1) 対象

宮城県仙台市宮城野区鶴ヶ谷地区に居住する70歳から96歳の地域住民2,730名に対し健診の実施案内を配布した。2002年7月から8月に健診を実施し、1,198名（43.8%）が健診に参加した。その参加者のうち研究に関する同意を得た1,179名を対象に横断調査を実施した。

2) 調査方法

調査はインタビューにより実施し、IBS及びFBDのスクリーニング検査（Rome II基準）、QOLの評価尺度（EuroQol）、The Geriatric Depression Scale（GDS）、その他基本情報に

に関する質問への回答を求めた。実施した質問票の詳細を以下に示す。

① EuroQol^{10,11)}

EuroQolは、5項目法（5 Dimensions; 5D）と視覚評価法（Visual Analog Scale; VAS）の2部から構成されるが、効用値の算出に用いることができる的是、5項目法である。EuroQolの5項目法では、あらゆる健康状態を5つの次元に分解し、それぞれについて3段階に基づいて記述する（表1）。EuroQolは、それぞれの回答から、効用値換算表を用いることにより、死亡を「0」、完全な健康を「1」とした間隔尺度上で表される。

② Rome II基準¹²⁾

過敏性腸症候群（Irritable Bowel Syndrome; IBS）については、Rome II基準によつて診断する。Rome II基準は、腹痛あるいは腹部不快感が3カ月間以上繰り返され、その腹痛あるいは腹部不快感は排便によって軽快するか、排便回数の変化を伴うか、便性状の変化を伴うこと、これに加えて排便回数・便性状・排便状況の変化や、粘液の排出や腹部膨満感が時々みられることを診断基準にしている。また、機能性消化管障害（Functional Bowel Disorders; FBD）は、IBSの診断には至らないが、何らかの腹部症状を呈することにより診断する。

③ The Geriatric Depression Scale¹³⁾

GDSは、高齢者の抑うつ症状を評価するため開発された質問票である。インタビュー形式及び自己記入式の両方法において適用が可能である。GDSは、30項目からなり、「はい」、「いいえ」の2段階で評価する。

④ その他基本情報

既往歴の把握のため各種疾病の既往歴、薬剤情報、喫煙習慣、飲酒習慣、身体活動量、食事習慣、家族構成などについての質問に回答を求めた。

3) 統計解析

解析対象者は、調査研究に同意し、EuroQol、Rome II基準、GDSの回答に欠損のない1,069名とした。

本解析対象者におけるEuroQolスコアを性別、年齢別（70歳から74歳、75歳以上）に度数分布を調査し、性別及び年齢別にEuroQolスコアをt検定により解析した。さらに、解析対象者をRome II基準により、正常、FBD、IBSの3群に分類した。3群間の比較は、EuroQol及びGDSのスコアを共分散分析及び多重比較（Tukey法）にて行った。共変量は、年齢、性、抗うつ薬使用の有無とした。

4) 倫理面への配慮

表2 EuroQolスコアの度数分布及び平均スコア(全体・性別)

EuroQol(スコア)	総数		男性		女性	
	人数	%	人数	%	人数	%
- 0.39	6	0.6	1	0.2	5	0.8
0.40 - 0.49	14	1.3	3	0.7	11	1.8
0.50 - 0.59	51	4.8	14	3.1	37	6.0
0.60 - 0.69	122	11.4	37	8.2	85	13.8
0.70 - 0.79	333	31.2	124	27.4	209	33.9
0.80 -	543	50.8	274	60.5	269	43.7
総数	1,069	100.0	453	100.0	616	100.0
平均(標準偏差)	0.85 (0.16)		0.89 (0.15)		0.83 (0.16)*	

* P<0.05 (男性 vs 女性)

本調査は、東北大学大学院医学系研究科倫理委員会の承認をすでに得ている。また、対象者に調査研究に関する説明を行い、その同意を得ている。

C. 研究結果

全体のEuroQolスコア分布は、スコアが0.40未満では0.6%、0.40–0.49では1.3%、0.50–0.59では、4.8%、0.60–0.69では11.4%、0.70–0.79では31.2%、0.80以上では50.8%であり、平均値（標準偏差）は0.85（0.16）であった。性別にみると、男性のスコア平均（標準偏差）は0.89（0.15）、女性では0.83（0.16）であり、女性は男性に比し有意にスコアが低かった（P<0.001）。

年齢別にみると、70歳から74歳までのスコア平均（標準偏差）は0.87（0.16）であり、75歳以上では0.84（0.16）であり、75歳以上では、70歳から74歳に比し有意にスコアが低かった（P=0.005）（表3）。

解析対象者を Rome II基準により、正常、FBD、IBSの3群に分類した結果、3群の人数（%）は、正常では578（54.1）、FBDでは395（37.0）、IBSでは96（9.0）であった。EuroQolスコア（標準偏差）は、正常では0.88（0.15）、FBDでは0.83（0.17）、IBSでは0.79（0.16）であり、正常、FBD、IBSの順で低く、3群間

に有意な差を認めた（p<0.001）。さらに、多重比較により、IBS及びFBDのEuroQolスコアは、正常と比較し有意な低値を示した。しかし、FBDとIBSに有意な差は認められなかった。GDSのスコア（標準偏差）において、正常では7.9（5.1）、FBDでは10.6（5.8）、IBSでは11.1（5.7）であり、正常、FBD、IBSの順で高く、3群間に有意な差を認めた（p<0.001）。さらに、多重比較により、IBS及びFBDのGDSスコアは、正常と比較し有意な高値を示した。しかし、FBDとIBSに有意な差は認められなかった。

さらに、年齢（70歳から74歳、75歳以上）により層別化解析を行った。EuroQolスコアは、70歳から74歳において、正常、FBD、IBSの順で低く、3群間に有意な差を認めた（p<0.001）。さらに、多重比較により、IBS及びFBDのEuroQolスコアは、正常に比し有意な低値を示した。さらに、IBSは、FBDに比しEuroQolスコアが有意に低値を示した。75歳以上において、EuroQolスコア正常、FBD、IBSの順で低く、3群間に有意な差を認めた（p=0.003）。さらに、多重比較により、IBS及びFBDのEuroQolスコアは、正常と比較し有意な低値を示した。しかし、FBDとIBSに有意な差は認められなかった。

GDSスコアは、70歳–74歳において、正常、FBD、IBSの順で高く、3群間に有意な差を認

表3 EuroQolスコアの度数分布及び平均スコア（年齢階級別）

年齢（歳）	70–74		75以上	
	人数	%	人数	%
EuroQol（スコア）				
– 0.39	2	0.4	4	0.8
0.40 – 0.49	6	1.1	8	1.5
0.50 – 0.59	24	4.5	27	5.1
0.60 – 0.69	46	8.6	76	14.3
0.70 – 0.79	166	30.9	167	31.5
0.80 –	294	54.6	249	46.9
総数	538	100.0	531	100.0
平均（標準偏差）	10.87	(0.16)	0.84	(0.16) *

* P<0.05 (70–74歳 vs 75歳以上)

表4 Rome II基準による3群のEuroQoL及びGDSスコア

年齢（歳）	総数 ^(a)	70-74 ^(b)	75以上 ^(b)
人数（%）			
正常	578 (54.1)	310 (57.6)	268 (50.5)
FBD	395 (37.0)	174 (32.3)	221 (41.6)
IBS	96 (9.0)	54 (10.0)	42 (7.9)
Total (%)	1069 (100.0)	538 (100.0)	531 (100.0)
EuroQoL; 平均（標準偏差）			
正常	0.88 (0.15)	0.89 (0.14)	0.86 (0.15)
FBD	0.83 (0.17) *	0.85 (0.16) *	0.82 (0.17) *
IBS	0.79 (0.16) *	0.79 (0.17) *†	0.79 (0.14) *
ANCOVA; p 値	P<0.001	P<0.001	P=0.003
GDS; 平均（標準偏差）			
正常	7.9 (5.1)	7.5 (4.9)	8.4 (5.4)
FBD	10.6 (5.8) *	10.6 (6.0) *	10.5 (5.6) *
IBS	11.1 (5.7) *	11.1 (5.9) *†	11.1 (5.8) *
ANCOVA; p 値	P<0.001	P<0.001	P<0.001

(a) ANCOVA, 共変量: 年齢（連続変量）、性、抗うつ薬服用の有無

(b) ANCOVA, 共変量: 性、抗うつ薬服用の有無

* p<0.05 (vs 正常), † p<0.05 (vs FBD). 多重比較 (Tukey 法)

めた (p<0.001)。さらに、多重比較により、IBS 及びFBD のGDSスコアは、正常と比較し有意な高値を示した。さらに、IBSはFBDに比し、GDSスコアが有意に高値を示した。75歳以上において、GDSスコアは、正常、FBD、IBSの順で低く、3群間に有意な差を認めた (p<0.001)。さらに、多重比較により、IBS 及びFBD のEuroQoLスコアは、正常と比較し有意な低値を示した。しかし、FBDとIBSに有意な差は認められなかった。(表4)。

D. 考 察

本研究では、70歳以上の地域住民におけるQOLの現状を把握し、IBS及びFBDとQOL・抑うつ症状との関連を検討した。

全対象者におけるEuroQoLスコアの分布は、0.80以上の対象者が50.8%を占め、さらに、スコアが低くなるにつれ、その割合が減少した。

さらに、女性は、男性に比しQOLスコアが低いことが示された。また、75歳以上は、70歳から74歳に比し、EuroQoLスコアが低いことが示された。日本的一般地域住民における先行研究では、男性に比し、女性のEuroQoLのスコアが低いことが示され、また、高齢になるほどQOLが低下することが示され¹⁴⁾、本研究と一致した結果を示した。

解析対象者をRome II基準により、正常、FBD、IBSの3群に分類し、EuroQoLスコアは、正常群に比し、IBS及びFBDで有意な低値を示した。4つの先行研究において、IBS患者のQOLに関する調査が行われ、いずれも、IBS患者は、健常群に比し、QOL低下を示した³⁻⁶⁾。したがって、本研究は先行研究の結果を支持した。しかし、FBDとIBSのEuroQoLスコアに有意な差は認められなかった。したがって、消化管障害は、QOLを著しく低下させる可能性がある。

GDSスコアは、IBS、FBDで有意な高値を示した。先行研究では、IBS患者は、高率に精神疾患を有することが報告されている。代表的なものとして、うつ病（6.0%～38.5%）、不安障害（5.0%～41%）がある⁹⁾。本研究において、GDSスコアは、正常群に比し、IBS及びFBDで有意な高値を示し、高い抑うつ症状を有していることが示された。しかし、FBDとIBSに有意な差は認められなかった。したがって、消化管障害は、抑うつ症状を著しく上昇させる可能性がある。

本研究対象者は、宮城県仙台市宮城野区鶴ヶ谷地区に居住する70歳から96歳の地域住民2,730名に対し健診の実施案内を配布した者たち、健診に参加し、調査研究の同意が得られた1,069名（39.2%）であった。したがって、本研究に参加した対象者は、（1）消化器障害を呈さない、（2）QOLが高い、（3）抑うつ症状を呈さない対象者を多く含んでいる可能性がある。したがって、一般地域住民の高齢者の結果を完全には反映していない可能性がある。しかし、一般地域住民の高齢者を対象として、消化管疾患であるIBS及びFBDのQOL・抑うつ症状との関連を検討した研究はなかった。したがって、本研究では、70歳以上の地域住民におけるQOLの現状を把握し、また、IBS及びFBDは、正常に比し、低いQOL、高い抑うつ症状を示し、一定の見解が認められた意義は大きいと考えられる。

高齢者におけるQOLの低下には、健康状態の悪化、ライフイベントの増加（配偶者、親戚、友人の死）、社会経済状況の困難さ、高い抑うつ、不安が影響していると報告されている^{1,2)}。人口の高齢化が進む中で、痴呆や寝たきりによる障害（要介護）高齢者が急増しており、効果的で効率的な介護予防対策を確立することが急務である。なかでも、高齢者的心身機能の現状を把握するうえで、QOLは重要な指標となることが示唆された。

E. 結論

70歳以上の地域住民において、IBS及びFBDのある者では、QOLスコアが低く、抑うつ症状が高いことが示された。

F. 研究発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況
なし

H. 健康危険情報
なし

I. 引用文献

- 1) Garr JA, Higginson I. Are quality of life measures patients centred? *Brit Med J* 2001; 322: 1357-60.
- 2) Nagatomo I, Kita K, Takigawa M, Nomaguchi M, Samashima K. A study of the quality of life in elderly people using psychological testing. *Int J Geriat Psychiatry* 1997; 12: 599-608.
- 3) Stewart AL, Greenfield S, Hays RD, Wells K, Rogers WH, Berry SD, McGlynn EA, Ware JE Jr. Functional status and well-being of patients with chronic conditions. *JAMA* 1989; 262: 907-13.
- 4) Whitehead WE, Burnett CK, CooK EW III, Taub E. Impact of irritable bowel syndrome on quality of life. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 2248-53.
- 5) Gralnek IM, Hays RD, Kilbourne A, Naliboff B, Mayer EA. The impact of irritable bowel syndrome on health-related quality of life. *Gastroenterology* 2000; 119: 654-60.
- 6) Greed F, Ratcliffe J, Fernandez L, Tomenson B, Palmer S, Rigby C, Guthrie E, Read N, Thompson D. Health-related quality of life and health care cost in severe, refractory irritable bowel syndrome. *Ann Intern Med* 2001; 134: 860-8.
- 7) Boyce PM, Koloski NA, Talley NJ. Irritable bowel syndrome according to varying diagnostic criteria: Are the new Rome II criteria unnecessarily restrictive for research and practice? *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3176-83.
- 8) Talley NJ, Gabriel SE, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Evans RW. Medical costs in community subjects with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1995; 109: 1736-41.

- 9) Francis G. The relationship between psychosocial parameters and outcome in irritable bowel syndrome. Am J Med 1999; 107: 74S-80S.
- 10) Brooks R, with the EuroQol Group. EuroQol: The Current State of Play. Health Policy 1996; 37: 53-72.
- 11) Ikeda S, Ikegami N. Health status in Japanese population: Results from Japanese EuroQol Study. J Health Care and Society 1999; 9: 83-91.
- 12) Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Muller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. Gut 45, (Suppl II):43-7, 1999.
- 13) Niino N. A Japanese translation of the Geriatric Depression Scale. Clin Gerontologist 1991; 10: 85-7.
- 14) 日本 EuroQol 開発研究会: 日本語 EuroQol の開発 . 医療と社会 1998; 8: 109-123.

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

在宅高齢者における呼吸器系生態警告機能に関する実態調査研究
－背景仮説および方法論の確立を中心として－

分担研究者 荒井啓行 東北大学大学院医学研究科老年・呼吸器病態学講座・助教授

研究要旨

肺炎は本邦の死因の第4位であるが、肺炎で亡くなる人の95%以上は65歳以上のお年寄りであり、肺炎は高齢者の病気であるといえる。その原因として高齢者は高齢者の呼吸器系に対する防御能の低下とともに、呼吸器系の生態警告系の低下が考えられる。しかし、これまでの研究は高齢者の呼吸器系防御能に対する研究ばかりで、呼吸器系の生態警告系に対する研究はほとんどなされていない。そこには認知機能を含む脳機能の変化が介在するものと思われる。そこで、本件究では都市部の地域在住高齢者における呼吸器生態警告系の実態調査を目的とする。

研究協力者

海老原 覚 東北大学大学院老年・呼吸器病態学分野

A. 呼吸器生態警告系変化の呼吸器疾患に対する影響の検討

1. 成人喘息時間外診療の日仏比較

まず我々は呼吸器生態警告系が低下した時、それが呼吸器疾患の経過や重症度、ひいては医療費にどのような影響を与えるかについて調査することにした。その一環で成人喘息時間外診療（救急外来診療）の状況の日本とフランスの

比較を行ったところ、2国間で大きな違いが存在することに気が付いた。それは訪れる患者さんの重症度である。表1に示されるように、フランスの時間外診療を訪れる喘息患者はほとんどが重症以上であるのに対し、日本の喘息患者はほとんど中等症以下である。それを反映してフランスでは喘息患者が時間外外来からそのまま入院となる率が日本と比べて非常に高い事がわかった。日本とフランスの喘息の重症度分類はほとんど同じであり、ささいな人種差や国民性の違い、医療システムの違いなどはグローバル化された今日において、これほど大きな差を

表1

	喘息発作の重症度	入院率	普段の治療内容
フランス	重症以上：75%	55%	吸入ステロイド：47%
	中等症以下：25%		経口ステロイド：7%
			吸入β刺激薬：21%
			経口β刺激薬：5%
			経口テオフィリン：10%
日本	重症以上：6%	10%	吸入ステロイド：34%
	中等症以下：96%		経口ステロイド：14%
			吸入β刺激薬：11%
			経口β刺激薬：15%
			経口テオフィリン：60%

海老原らLancet 2002;359: 75より改変

表2

成人喘息の発症率 (対成人人口)	喘息にかかる医療費 (対全医療費)
アメリカ合衆国 (1997年の統計)	約4% 約1.0% (うち救急と入院費で60%使用)
日本 (1999年の統計)	約4% 約0.5%

海老原らLancet 2002; 359: 75より改変

及ぼすとは思えない。そこで、患者の背景因子を丹念に比較したところ普段の治療内容において経口テオフィリン製剤の使用頻度に大きな差があることが判明した。フランスではほとんど患者がテオフィリン製剤を服用しておらず、日本では過半数の患者が服用していたのである。

そこで我々は、日本ではテオフィリン製剤の服用により患者が早めに外来を受診し、早期治療を実現し、喘息が重篤化するのを防いでいるのではないかと推測している。というのは、もともとテオフィリン製剤には不安感やいらいら感を高める作用があることがわかっており、同時に呼吸器生態警告系である呼吸困難感も高めるのではないかと考えているからである。

2. 呼吸器生態警告系と喘息医療費

日本と米国では成人喘息の発症率がほとんど同じなのに、喘息にかかる医療費は対全医療費で比較して、米国は日本の倍である（表2）。喘息における医療費の多くは入院治療にかかるお金と時間外診療にかかるお金である。これを減らすことが医療費削減において重要である。テオフィリン製剤の使用頻度がフランスに近い米国では、この低使用率のために喘息医療費が日本の倍なのだと我々は考えている。テオフィリン製剤の服用により早めに外来を受診し、早期治療により喘息が重篤化するのを防いでいると思われる日本の状況は欧米の範となるべきであると思われる。したがって、これまでの日本の伝統に従い喘息の日常管理にテオフィリン製剤を積極的にもちいることが喘息の医療費削減に肝要であると考えられる。

B. 呼吸器系の警告系変化測定法の開発

以上のことより、呼吸器系の生態警告系の低

下が呼吸器疾患の重症化を誘発し、ひいては医療費圧迫につながることが強く示唆された。そこで、我々は地域在住高齢者における呼吸器生態警告系を正確に測定することの大切さ、必要性を痛感した。しかしながら、今回行ったような1000人以上の規模の健診に使えるような、簡便で短時間に測定でき、被検者に負担をかけない呼吸器生態警告系を測定する方法はそれまで存在していなかった。そこで、我々は今回の住民健診に適し、なおかつ精度の高い呼吸器生態警告系の測定法の開発を試み、成功した。

1. 測定法、装置

我々はハンスルドルフバルブと直線型気流抵抗を組み合わせて、段階的に吸気抵抗を負荷し呼吸器生態警告系を能率よく測定する装置を開発した。この装置を使用することにより、従来では考えられなかった一人5分以内という短時間で測定することが可能となった。また、本装置は市販の安価なマウスピースおよびフィルターを用いることができ、非常に清潔で感染の危険性はゼロである。

2. 測定法装置の感度、正確さの検討

さらに我々は今回開発した呼吸器生態警告系測定装置の妥当性、感度を検証するために健常非高齢者に呼吸促進薬であるドキサプラムを投与して、この薬剤投与による微妙な呼吸困難感感受性の変化を捉えることができるか、検証してみた。比較対照および関連性をみるために低酸素換気応答の変化も測定した。すると、ドキサプラム投与により全ての被検者の低酸素換気応答は増強した（Figure A）。それと同様にドキサプラム投与により各段階の吸気抵抗不可時

の呼吸困難感がそれぞれ増加した (Figure B)。ドキサプラム投与によるこの 2 種類の生理現象の変化を両軸にとりプロットし相関関係を調べてみると有意に対応した。のことより本方法、装置を使用した呼吸器生態警告系測定は充分妥当であることが判明した。

C. 地域在住高齢者における呼吸器系生態警告機能の実態調査

平成 15 年度 7 - 8 月上記 B にて開発した装置、方法を用いて仙台市宮城野区鶴ヶ谷地区に在住する 70 歳以上の高齢者 2700 人のうち「鶴ヶ谷地区寝たきり予防健診」に来た、約 1200 人の高齢者に対して肺機能とともに呼吸器系の生態警告機能を測定した。その結果は現在解析進行中である。

D. 研究発表

1) 論文発表

1. Ebihara S, Ebihara T, Kanda A, Takahashi H, Sasaki H. Asthma severity and adequacy of management. Lancet 359: 75, 2002.

2. Ebihara, S., Ogawa H, Sasaki, H., Hida W, Kikuchi, Y. Doxapram and perception of dyspnea. Chest 121: 1380-1381, 2002.

2) 学会発表

海老原 覚、他. 全身性疾患としての COPD (シンポジウム). 閉塞性肺疾患研究会. 平成 14 年 7 月 20 日、東京.

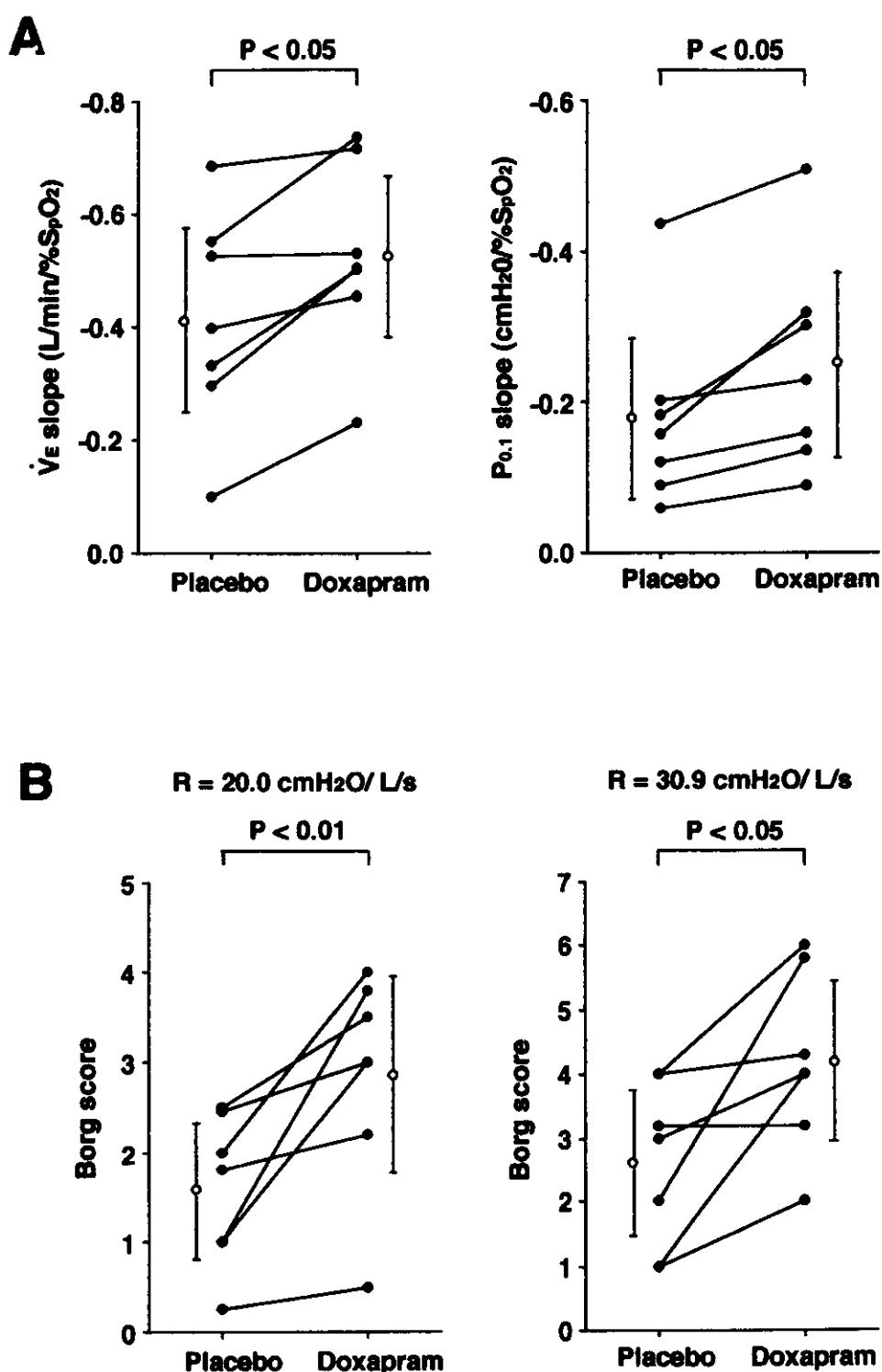
E. 知的財産権の出願・登録状況

現在企業に上記 B での発明を打診中である。

F. 健康危険情報

なし

Figure. ドキサプラムの低酸素換気応答と呼吸器系生態警告系に対する効果



海老原ら Chest 2002; 121 (4) : 1380-1381

IV 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

1) 論文発表

1. Ebihara S, Ebihara T, Kanda A, Takahashi H, Sasaki H. Asthma severity and adequacy of management. *Lancet* 359: 75, 2002.
2. Ebihara S, Ogawa H, Sasaki H, Hida W, Kikuchi Y. Doxapram and perception of dyspnea. *Chest* 121: 1380-1381, 2002.
3. Maruyama M, Arai H, Ootsuki M. et al. Biomarkers in the diagnosis of amnestic MCI. *JAGS* (in press)
4. Arai H, Matsui T, Maruyama M. et al. Subjective memory complainers presenting with high CSF-tau. *Lancet* (in press)

2) 学会発表

海老原 覚、他. 全身性疾患としての COPD (シンポジウム). 閉塞性肺疾患研究会. 平成 14 年 7 月 20 日, 東京.

20020232

以降は雑誌/図書に掲載された論文となりますので、
P.51の「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。