

【総 説】

老化に関する縦断疫学調査の概要と栄養疫学的側面からみた中高年者の心理的健康

安藤富士子、下方浩史

国立長寿医療センター・疫学研究部

要約

老化や老年病の原因を疫学的に検討するためには多数の関連候補要因と老化・老年病の指標を一つのコホートで前向きに追跡していく縦断研究という手法が有用である。本編では、我々が1997年から行っている「国立長寿医療センター・老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA: National Institute for Longevity Sciences - Longitudinal Study of Aging)」の概論とそこから得られた魚由来脂肪酸と抑うつとの関連についての知見を紹介する。

魚油にはDHA(dochosaheptaenoic acid)などのn-3系脂肪酸が多く含まれることが知られている。DHAは周産期前後の神経系、網膜の発達や幼児期の認知機能に関連すると報告されているがNILS-LSAにおける縦断的解析の結果、初回調査時に抑うつの認められなかった中高年男性が2年後に抑うつを示す危険率は、魚介類由来脂肪摂取量が1s.d. (標準偏差) 増えるごとに約1/3に減少するという結果が得られた。近年、成人においてもDHA、EPA(eicosapentaenoic acid)摂取と心理・精神機能との関連が報告されるようになっており、また、うつ病患者では血漿リン脂質中におけるn-3系多価脂肪酸の欠乏が見られるとも報告されている。我々の研究結果は、地域在住者が通常摂取している範囲内でのn-3系脂肪酸摂取で中高年男性の抑うつが抑制される可能性を示しており、今後機能的な解析や介入調査でのさらなる検討が望まれる。

Key words: epidemiology, depression, DHA(dochosaheptaenoic acid), longitudinal study, aging

1. 科学としての疫学研究

「疫学」は、人の集団における健康に関連する状態やイベント(出来事)の分布とその規定要因を研究する科学であり、その目的とするところは因果律の把握による疾病発生の予防である[1,2]。近年の臨床疫学ではさらに治療効果の判定など幅広い分野が疫学の研究領域に含まれるようになってきた。また健康や長寿への人々の興味が大きくなるに従って、「健康」「長寿」の規定因子を検討することも疫学の研究範囲に含まれるようになってきている。

疫学研究は、集団のありのままにとらえる「観察研究(observational study)」と何らかの介入を加えることによる効果判定を含む「介入研究(intervention study)」とに大別される[3]。「観察研究」はさらにデータの分布、頻度を記述する「記述疫学」と因子間の関連を検討する「分析疫学」に分類される。「分析疫学」は説明変数(原因となっていると仮定される要因)と目的変数(説明変数によって影響を受けると仮定される要因)との時間的關係から、両者が同一時点で測定される「横断的研究(cross-sectional study)」、患者対照研究のように結果(疾病の有無)から原因を遡って検討する「後ろ向き研

究(retrospective study)」、コホート研究のように観察している集団において目的とする事象の発生を経時的にとらえていく「前向き研究(prospective study)」とに分類できる。横断的研究では説明変数と目的変数の間での関連を示すことはできても時相的な前後関係を示すことはできない。後ろ向き研究では、目的とする結果(疾病の有無)が明らかになった後で改めて過去の関連要因を検討するために得られた結論のバイアスは大きい。バイアスの少ない、ありのままの状態を観察するためには、時間・労力はかかるが前向き研究が望ましい。

前向き研究では集団を経時的に追跡観察していく。この際に予め何らかの事象発生(例:死亡、急性心筋梗塞)を対象者観察の終了(end point)として設定し、初回調査時にその候補関連要因を調査するのが通常のコホート研究である。この場合は初回調査時の調査項目が限られており、追跡する項目はend point 要因のみであるので調査項目は比較的限られるが、end point の発生確率によっては統計的に意義のある結果をえるために1万人以上の対象を必要とすることもある。

一方、同じ前向き研究であっても、我々が行っているような「老化の縦断疫学研究(後述)」ではend point となりうる事象は無数にあり得る。死亡はもちろん、ADL(activity of daily living)、QOL(quality of life)、認知機能やいわゆる老年症候群といわれる痴呆、骨粗鬆症、尿失禁など、老化や老年病に関わるあらゆる健康事象が

連絡先: 〒474-8522 愛知県大府市森岡町源吾36-3

Tel: 0562-46-2311 Fax: 0562-44-6593

E-mail: fujikoa@nils.go.jp

検討課題となる。そしてこれらの健康事象の候補関連要因もまた、極めて多岐にわたる。高齢になればなるほど環境、食事・運動・休養といった生活習慣、心理・社会的要因が心身の健康に与える影響は大きくなる。

医学的要因を含む身体要因や遺伝的要因ももちろん検討する必要がある。従って「老化の縦断疫学」では、医学的・身体的要因、心理・社会的要因、栄養学的要因、運動や休養に関わる要因、環境要因など調査項目は膨大な数にのぼる。

もちろん、縦断疫学調査が万能なわけではない。確かに横断的調査や後ろ向き研究と比較して、原因と考えられる要因と結果を考えられる要因の発生の時間的前後関係を正しく把握し、従来考慮されていなかった新たな関連要因を発見するには、縦断疫学調査は威力を発揮する。

しかし、時間の前後関係だけでは因果関係は証明されない。関連の特異性や用量-反応関係があること、因果律の一貫性や整合性、既存の生物学的知見との蓋然性があることなどの条件が揃って初めて因果関係が証明されるのである[4]。従って因果関係を証明し、実際の予防に役立てていくためには、疫学の立場からは介入研究、実験疫学、臨床試験が必要となる。また、基礎医学分野での実験系を用いた機能的解析が、因果関係の証明にはきわめて重要である。基礎研究と人間での実証である疫学研究の双方からの探求があって、初めて健康事象に影響を与える要因の解明と疾病発生の予防が可能となる。

2. 栄養疫学研究と心理的健康

「栄養疫学」は食事・栄養摂取の分布を集団で明らかにし、心身の健康状態に与える影響を検討することを目的としている。また、食生活、食行動などの検討も栄養疫学の分野に含めることができる。

栄養疫学の歴史的変遷を考えると、国家や個人が貧しい間は飢餓や栄養失調がその主題であったが、経済的発展にともなって過栄養、肥満が問題となるようになった。さらに昨今では栄養疫学の興味は「よい健康を保つための食事・栄養」というところに及んでいる。平成12年から開始された健康日本21[5]においても「これからの健康づくりの大きな課題」として「食生活・栄養」が取り上げられている。

生活習慣が健康に及ぼす影響は加齢に伴い、大きくなる。日々三度、何十年にも亘って摂り続ける食事は中高年者の健康に大きな影響を与えていると考えられる。実際、生活習慣病がクローズアップされるとともに、特に肥満、糖尿病、動脈硬化、脳血管障害、虚血性心疾患、癌と栄養との関連について内外で精力的に研究が重ねられ、種々の成果が上がっている。しかし、「心の健康」に「日常の食生活」がどのような関わりを持つかについての研究は身体との関連の研究に比べて遙かに少ない。

ここでは我々が1997年から行っている「国立長寿医療センター・老化に関する長期縦断疫学研究」における栄養疫学調査の概要とそこから得られた研究成果の一部として、中高年者の栄養摂取と抑うつとの関連について述べる。

3. 国立長寿医療センター・老化に関する長期縦断疫学研究

「国立長寿医療センター・老化に関する長期縦断研究(National Institute for Longevity Sciences・Longitudinal Study of Aging, NILS-LSA)」は日本人の老化・老年病の発症・進展の自然経過を観察するための長期縦断疫学調査である[6]。第一次調査(1997-2000)の対象者は愛知県大府市および知多郡東浦町地域在住の40-79歳の地域住民2,267人である。対象の候補者は地方自治体の協力によって、性・年齢を層化した住民台帳から無作為に抽出される。この候補者に対して調査資料を郵送し、調査内容の説明会を開催し、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する。対象者は最終的に男女各年代(40代、50代、60代、70代)ほぼ同数となるように調整されている。本調査は国立長寿医療センター倫理委員会の承認のもとで行われている。

NILS-LSAの調査項目は医学、分子遺伝学、身体組成・形態学、運動生理学、栄養学、心理・社会学の多分野にわたる(図1)。1日5-7人の対象者に対して、約30人の研究者、調査補助員がそれぞれ専門分野の検査を専用の調査センターで年間約200日行っている。対象者は2年ごとに追跡調査される。調査脱落者に対して同性、同年代の新規対象者を補うダイナミックコホート方式を採用し、また、40歳の男女新規対象者を毎年加えることによって常に40歳から79歳までの性、年代別人数がほぼ一定となるようにコホートを保っている。平成18年1月現在、第4次調査が行われており、平成18年6月に第5次調査を開始する予定である。調査項目は1000項目以上にわたり、第1次調査から第4次調査途中経過までの主な検査項目については性・年齢別の分布に関するモノグラフをインターネット上で公開している(<http://www.nils.go.jp/department/ep/index-j.html>)。調査開始後8年を経過し、NILS-LSAからはすでに500以上の医学専門誌、学会への発表が行われている。

栄養調査には特に力を入れており、対象者のほぼ全例に3日間秤量記録法を用いた食事調査を行っている[7]。この調査は、調査対象者に平日2日、休日1日を含んだ連続3日間の間に摂取したすべての飲食物を秤量・記録して頂くというものである。従来、特に高齢者ではこの

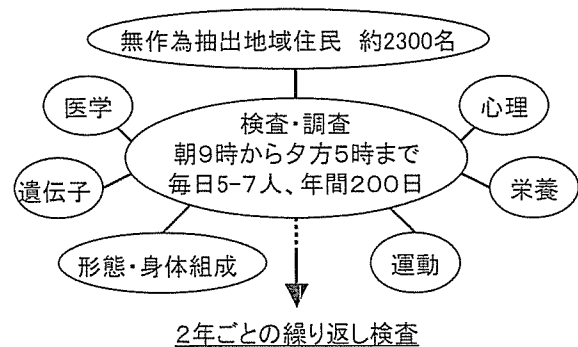


図1 国立長寿医療センター・老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA)概要

ような栄養調査は困難とされていたが、我々は毎食前後の食卓の様子を使い捨てカメラに納めてもらうことによって、記載漏れ等の確認や食物残量の推定を行っている。秤量記録と写真をもとに訓練を受けた専門の栄養士が食品摂取量を算定し、4訂（第1次・第2次調査）、5訂（第3次調査以降）日本食品標準成分表[8]を用いて1日平均の栄養素等摂取量を推定している。その他に第1次調査では約160種の食品についての食物摂取頻度調査を行い、また第2次調査からはサプリメント調査も開始し、サプリメントのデータベース作成とあわせて、サプリメントからの栄養摂取量も推定可能となっている[9]。

3. 脂肪摂取と中高年者の抑うつ

近年脂肪摂取と自殺、抑うつ、精神病といった心身の健康との関連についての報告が相次いでなされている。1993年にLancetに掲載されたMorganらの報告[10]によると地域在住高齢男性で低コレステロール血症であった者では高コレステロール血症であった者と比較して、10年以上後での抑うつの危険性が約3倍高かった。カナダの国民栄養調査に基づいた研究では、血中コレステロール4分位で最も低い群では一番高い群と比較して20年間の自殺率が6倍高いという結果であった[11]。うつ病の患者では血清コレステロール値が低いと自殺企図が増える、という報告もある[12]。その一方で地域高齢者の抑うつと低コレステロール血症との見かけ上の関連は、関連要因を調整すると消失する、とBrownらは報告している[13]。我が国では農村部の縦断調査で、血中コレステロール高い男性では4年後の抑うつ得点が低いと柴田らが報告している[14]。

一方魚介類に多く含まれるn-3系脂肪酸であるDHA(dochosahexaenoic acid)やEPA(eicosapentaenoic acid)の摂取は脳血管障害や動脈硬化のリスクを下げる事が知られているが、特にDHAは脳組織や網膜に多く含まれており、DHA摂取量は周産期前後の神経系、網膜の発達に関連し、幼児期の認知機能にも関連する[15]。

また、成人においても精神・心理系疾患と不飽和脂肪酸摂取量との関連が報告されている。うつ病患者では血漿リン脂質中におけるn-3系多価脂肪酸の欠乏が見られる[16]。n-3系脂肪酸の抑うつとの関係については、Hibbelnらは中枢神経系の細胞膜のn-3/n-6比の低下が神経内分泌や受容体の性状に影響を与える可能性を指摘し、魚摂取量の多い国ではうつの頻度が低いと報告している[17]。実際に抑うつや感情には脳内のセロトニンやエピネフリンが関連しているが、血中セロトニンや、そのもととなるアミノ酸であるトリプトファンの摂取と抑うつとの関連も報告されている。

しかし、高齢者において脂肪摂取量が抑うつに与える影響を検討した研究は極めて限られており、一定方向の結論に至っていない。

我々が1996年から1997年にわたって行った全国郵送調査では抑うつスコアは脂肪摂取（摂取量、脂肪エネルギー比率）と有意な逆相関を示し、脂肪摂取量1日40g以

下、もしくは脂肪エネルギー比率25%以下で抑うつスコアの有意な上昇を認めた[18]。しかし、この調査は横断的なものであり、また、抑うつや食事摂取に関連すると考えられる慢性疾患、身体活動度やADLなどの背景要因を十分考慮することができなかった。

そこで高齢者の栄養摂取状況と抑うつとの関連を医学的、社会的背景要因を考慮して検討するためにNILS-LSAのデータを用いて横断的・縦断的な検討を行った[19]（平成11-13年度厚生労働省長寿科学研究事業「高齢者の抑うつと栄養に関する疫学的研究」主任研究者安藤富士子）。NILS-LSA第1次調査参加者2,267名のうち3日間食事秤量調査、1年間の食物摂取頻度調査および抑うつの調査を完遂した40-79歳の2,142名（男性1,073名、女性1,069名）を横断的検討の対象とした。さらにこのうち平成13年11月までに2年後の調査を完遂した、初回調査時年齢65歳以上の442人（男性247名、女性185名）を縦断的検討の対象とした。

横断的検討では、中高年者の抑うつ頻度は摂取している脂肪量が少ないほど高かった。抑うつ者では食欲不振を伴っている可能性があることから、脂肪摂取量を摂取エネルギーで除した脂肪エネルギー比率で、対象を男女別に3群に分け、CES-D(Center for Epidemiologic Studies Depression Scale)尺度日本語版を用いた抑うつ頻度を比較した(図2)。女性では脂肪エネルギー比率の上昇に伴って抑うつ頻度は有意に低下し、脂肪エネルギー比率が15%未満の群では抑うつ頻度が25.0%であるのに対して脂肪エネルギー比率25%以上の群では抑うつ頻度は12.7%であった。男性では統計的に有意ではなかったが同様の傾向が認められ、脂肪エネルギー比率15%未満群と比較して、25%以上群では抑うつ頻度が半減していた。さらにn-3系脂肪酸摂取量で対象を3分位に分けて比較すると、中年男性では高摂取群、中摂取群に比較して、低摂取群ではCES-D抑うつ得点が2点以上高く、摂取量と抑うつ得点との間に有意な関連を認めた(図3)。医学的・社会的背景要因を調整後も脂肪やコレステロール、n-3系脂肪酸低摂取者（下位1/3）の抑うつ頻度（抑うつスコア16点以上）は高摂取者（上

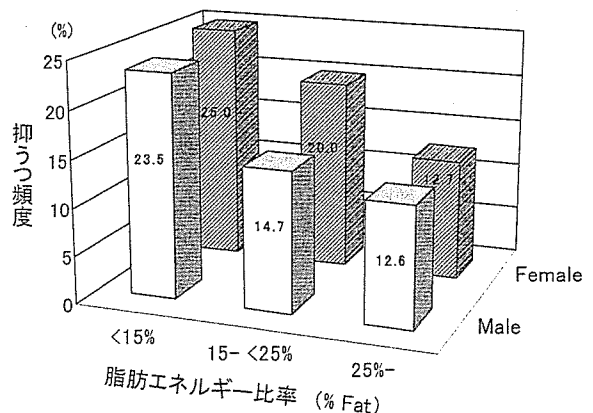


図2 脂肪エネルギー比率と抑うつ頻度（横断的検討）

女性では脂肪エネルギー比率が高いほど抑うつ頻度が有意に減少した (Cochran-Mantel-Haenszel testによるトレンド検定 $p < 0.05$)。

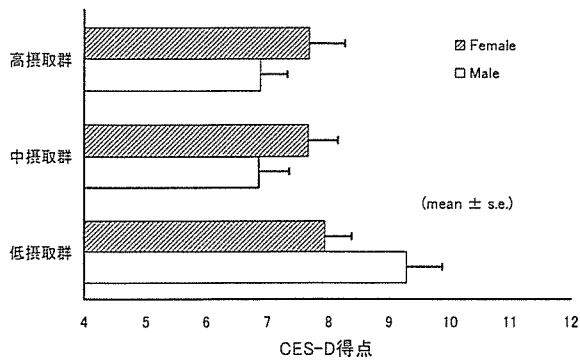


図3 n-3系脂肪酸摂取量3分位と抑うつ得点(横断的検討)
男性ではn-3系脂肪酸摂取量が多いほど有意に抑うつ得点は低下した(年齢を調整した一般化線形モデルにおけるトレンド検定)。

	Odds 比 (1s.d.あたり)	95%信頼区間
男性		
魚介類脂肪	0.308*	0.105-0.908
ビタミンD	0.361*	0.137-0.950
アラキジン酸	1.660*	1.016-2.712
獣鳥肉類	2.261*	1.154-4.431
女性 (有意な項目無し)		

(*: p<0.05)

表1 抑うつと関連のあった食品群・栄養素(縦断的検討)
初回調査時に抑うつがなかった者を対象とし、2年後の抑うつ発症に関連のある食品群・栄養素を男女別に検討した。男性では魚介類脂肪や魚介類脂肪に含まれることの多いビタミンDの摂取量が1s.d.上昇するごとに抑うつ発症のリスクは約1/3に減少した(背景要因を調整したステップワイズロジスティック分析)。

位1/3)の約2倍であった[18]。

縦断的検討では初回調査時に抑うつがなかった65歳以上の高齢者を対象として2年後の抑うつの有無に食品・栄養素摂取が与える影響を背景因子を調整してステップワイズ多重ロジスティック分析で検討した。その結果、女性では有意な項目は認められなかったが、男性では、魚介類脂肪、獣肉類、ビタミンD、アラキジン酸が有意となった(表1)。魚介類脂肪やビタミンD摂取量の1s.d.(標準偏差)増加に対するOdds比はそれぞれ、0.308、0.361であり、摂取量が1s.d.増えるごとに抑うつの危険率が約1/3に減少することが示された。

また、初回調査時の魚類由来脂肪摂取量で対象を3群に分けて、2年後の、食欲の項を除いた19項目CES-D抑うつ得点を比較したところ、関連要因調整後も、男性では魚介類脂肪高摂取群では他の2群(中、低摂取群)に比較して抑うつ得点が有意に低かった。高摂取群と中、低摂取群間のカットオフポイントは4.8g/dayであり、これはサバなら30g、アジなら70gから摂取される魚類由来脂肪量とほぼ同等であった(図4)。

平成11-13年度厚生労働省長寿科学研究事業「高齢者の抑うつと栄養に関する疫学的研究」の班員である足立

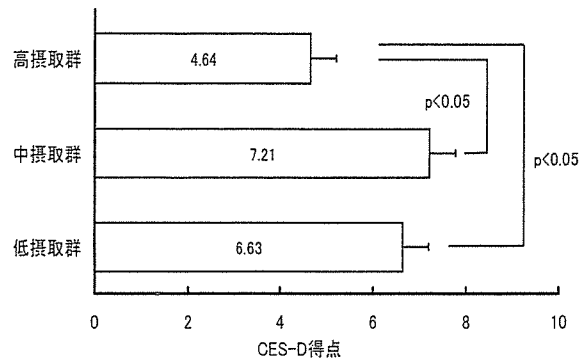


図4 魚類脂肪摂取量3分位別の2年後の抑うつ得点(縦断的検討、男性)

初回調査時の魚類由来脂肪摂取量で対象を3群に分けて、2年後の食欲の項を除いた19項目抑うつスコアを比較した。男性では魚介類脂肪を多く摂っている者(高摂取群)では他の2群(中、低摂取群)に比較して抑うつ得点が有意に低かった(初回調査時抑うつ得点、年齢、その他の背景要因を調整した一般化線形モデルによる多重比較)。

らも、老人ホーム入所中の高齢者を対象とした縦断研究で初回調査時の血漿および赤血球膜中のDHA濃度の高かった群では1年後の抑うつ頻度が低いことを示している[19]。

これらの結果から、中高年者の抑うつの少なくとも一部を、魚介類由来脂肪酸摂取が抑制する可能性が示されたと考えられる。しかし、これらの結果は観察研究によるものであり、実際の予防効果の有無については、前述したように今後、介入研究やメカニズムについての基礎的研究が必要である。

また、これらの結果は脂肪摂取推奨量やその上限、下限を虚血性心疾患や動脈硬化などの身体的要因との関連のみで決定することに対して疑義を唱える一つの礎となろう。特に食事摂取量が少ない高齢者においては脂肪摂取量の推奨値を検討する際には身体への影響のみならず、心理的健康への影響も検討されるべきであると考えられる。

文献

1. 柳川洋 編:疫学マニュアル,南山堂,2-3,東京,1996.
2. 重松逸造,柳川洋 監修:新しい疫学,財団法人日本公衆衛生協会,1-8,東京,1995.
3. 日本疫学会編:疫学,4.疫学研究の概要, P41-42, 南江堂,東京,1996.
4. 重松逸造,柳川洋 監修:新しい疫学,財団法人日本公衆衛生協会, 17-22, 東京,1995.
5. 健康・栄養情報研究会編:健康日本21(21世紀における国民健康づくり運動)の目標など. 国民栄養の現状—平成13年厚生労働省国民栄養調査結果,第一出版,東京,p192-202,2003.
6. 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.
7. Imai T, Sakai S, Mori K, Ando F, Niino N, Shimokata H:Nutritional Assessments of 3-

- Day Dietary Records in National Institute for Longevity Sciences - Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). *J Epidemiol* 10(Suppl 1):S70-S76,2000.
8. 科学技術庁資源調査会編：5訂日本食品標準成分表. 大蔵省印刷局.2000.
 9. 今井具子、安藤富士子、下方浩史：高齢者におけるサプリメントの摂取状況. *臨床栄養* 104 (6) : 769-772, 2004.
 10. Morgan RE, Palinkas LA, Barrett-Connor EL, Wingard DL: Plasma cholesterol and depressive symptoms in older men. *Lancet* 341(8837):75-9, 1993.
 11. Ellison LF, Morrison HI:Low serum cholesterol concentration and risk of suicide.*Epidemiology*. 12(2):168-72,2001.
 12. Sullivan PF, Joyce PR, Bulik CM, Mulder RT, Oakley-Browne M: Total cholesterol and suicidality in depression. *Biol Psychiatry* 36:472-477,1994.
 13. Brown SL, Salive ME, Harris TB, Simonsick EM, Guralnik JM, Kohout FJ: Low cholesterol concentrations and severe depressive symptoms in elderly people. *BMJ*. 308:1328-32, 1994.
 14. Shibata H, Kumagai Shu, Watanabe S, Suzuki T: Relationship of serum cholesterol and vitamin E to depressive status in the elderly. *J Epidemiol*. 9:261-267,1999.
 15. Maes M, Mihaylova I, Leunis, JC:In chronic fatigue syndrome, the decreased levels of omega-3 poly-unsaturated fatty acids are related to lowered serum zinc and defects in T cell activation. *Neuro Endocrinol Lett*.26(6) ,2005(printing).
 16. Maes M, Christophe A, Delanghe J, Altamura, C, Neels H, Meltzer HY: Low omega3 polyunsaturated fatty acids in serum phospholipids and cholesteryl esters of depressed patients. *Psychiatry Res*, 85(3),275-91,1999.
 17. Hibbeln JR, Salem N Jr: Dietary polyunsaturated fatty acids and depression:when cholesterol does not satisfy. *Am J Clin Nutr*. 62:1-9,1995.
 18. 平成9年度厚生省長寿科学総合研究事業「老化の多施設共同縦断疫学調査に関する研究」報告書. 主任研究者 下方浩史、分担研究者 葛谷文男、納光弘、吉峯徳、金森雅夫、1998.
 19. 平成11年度～13年度厚生労働科学研究研究費補助金長寿科学総合研究事業「高齢者の抑うつと栄養に関する疫学的研究」報告書.主任研究者 安藤富士子、分担研究者 川上憲人、長谷川恭子、等々力英美、足立知永子、2002.

Overview of a longitudinal study of aging, the NILS-LSA, and some evidences
of the association between fish-oil intakes and depression among
the middle-aged and elderly

Fujiko ANDO, Hiroshi SHIMOKATA

Department of Epidemiology, National Institute for Longevity Sciences, National center for
Geriatrics & Gerontology

Summary

It is now widely accepted that a longitudinal study is one of the best approach for epidemiologic studies of aging and age-related diseases. We introduce an epidemiologic study of aging (NILS-LSA: National Institute for Logevity Sciences - Longitudinal Study of Aging). We also describe the results of cross-sectional and longitudinal analyses in the association of fish-oil intakes and depression.

Substantial amounts of DHA (dochosahexaenoic acid), one of poly-unsaturated fatty acids (PUFAs) in fish-oil, are critical for neurite growth and proper brain development. Furthermore, recently some reported the relationship of PUFA intakes and depression and psychiatric disorders. In the present study we found that fish-oil intakes prevented middle-aged men from depression after 2 years. The results suggest that PUFAs might have a preventive effect on depression among middle-aged men.

Key words: epidemiology, depression, DHA(dochosahexaenoic acid), longitudinal study, aging



ELSEVIER

Auris Nasus Larynx 33 (2006) 397–401

AURIS NASUS
LARYNX
INTERNATIONAL JOURNAL
OF ORL & HNS

www.elsevier.com/locate/anl

Distortion product otoacoustic emissions and tympanometric measurements in an adult population-based study

Yasue Uchida^{a,*}, Fujiko Ando^b, Seiichi Nakata^c, Hiromi Ueda^d,
Tsutomu Nakashima^c, Naoakira Niino^e, Hiroshi Shimokata^b

^a Department of Otorhinolaryngology, National Center for Geriatrics and Gerontology, 36-3 Gengo, Morioka, Obu, Aichi 474-8511, Japan

^b Department of Epidemiology, National Center for Geriatrics and Gerontology, 36-3 Gengo, Morioka, Obu, Aichi 474-8511, Japan

^c Department of Otorhinolaryngology Cognitive and Speech Medicine, Nagoya University, School of Medicine,
65 Tsuruma-cho, Showa-ku, Nagoya, Aichi 466-8550, Japan

^d Department of Otorhinolaryngology, Japanese Red Cross Nagoya First Hospital, 3-35 Michishita-cho, Nakamura-ku, Nagoya, Aichi 453-8511, Japan

^e Department of Gerontology, Graduate School of Obirin University, 3758 Tokiwa-machi, Machida-shi, Tokyo 194-0294, Japan

Received 26 December 2005; accepted 17 March 2006

Available online 5 June 2006

Abstract

Objective: Otoacoustic emissions (OAEs) are useful clinical tools that can be used as a test to reflect hearing, especially cochlear function. When OAEs are recorded, the sound energy is conducted inwards and outwards through the middle ear system, but the degree to which the middle ear condition affects the OAEs level remains obscure. The objectives of the present study were to estimate the effect of the condition of the middle ear expressed by multifrequency tympanometry on the distortion product otoacoustic emissions (DPOAEs) adjusting for age and the corresponding pure-tone thresholds.

Subjects and methods: The evaluation was conducted using 1043 subjects without a history of ear disease or occupational noise exposure out of a population-based sample of 2259 adults aged 40–82 years. Multifrequency tympanometry, DPOAEs, and pure-tone audiometry were administered. The resonance frequency (RF), static admittance (SA) and tympanometric peak pressure (PP) were taken as variables representing middle ear function. Subjects were categorized into three groups of variables ≤ 5 th percentile, between 5th and 95th percentile, and ≥ 95 th percentile. The signal-to-noise ratio in DPOAE levels were compared among three groups adjusting for age and the pure-tone threshold level.

Results: Both abnormally high and low RF exerted a negative effect on DPOAEs. Smaller RF values were related to smaller DPOAEs for the frequency around 1000 Hz, and greater RF values were related to smaller DPOAEs for the frequency around 4000 Hz. The tendency was similar between genders. Abnormally high SA had a negative influence on DPOAEs, while abnormally low SA had no significant effect on either gender. Smaller PP values were significantly related to smaller DPOAEs.

Conclusions: We interpreted the findings of the present study as verification of the effect of the condition of the middle ear on DPOAEs after adjustment for age and the pure-tone threshold level, although ears out of normal range in tympanometric variables might conceivably include not only middle ear dysfunction but also inner ear abnormality. Tympanometric assessment must always be taken into account when OAEs are analyzed for an estimation of the cochlea function.

© 2006 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

Keywords: Multifrequency tympanometry; Resonance frequency; Distortion product otoacoustic emissions (DPOAE)

1. Introduction

Otoacoustic emissions (OAEs) are the sounds produced in the cochlea. The sounds are considered to be the result of vibrations generated by the activity associated with healthy outer hair cells, and can be measured with a sensitive

* Corresponding author. Tel.: +81 562 46 2311; fax: +81 562 44 8518.

E-mail address: yasueu@negg.go.jp (Y. Uchida).

microphone in the ear canal. OAEs are useful clinical tools that can be used as a test to reflect hearing, especially cochlear function. As audiometric thresholds become worse, the magnitude of the OAEs response decreases. OAEs could, however, fluctuate with the condition of the middle ear, since the sounds are picked up via the middle ear. Only a few large-scale studies have been done to assess how much the middle ear condition could independently affect OAEs [1].

Distortion product otoacoustic emissions (DPOAEs) are useful for clinical testing of cochlear function with frequency-specific information. DPOAEs are produced when two stimulus pure-tones with different frequencies (f_1 and f_2) are presented to the ear simultaneously. The location of the cochlea that is being assessed during DPOAE measurement is usually defined by the geometric mean of f_1 and f_2 , though the DPOAE occurs at a frequency of $2f_1 - f_2$ [2,3].

The aim of the present study was to investigate the influence of middle ear status expressed by multifrequency tympanometry on the DPOAE response after adjustment for pure-tone thresholds and age in a population-based adult sample.

2. Materials and methods

As part of the Longitudinal Study of Aging conducted by the National Institute for Longevity Sciences (NILS-LSA), audiological measurements were examined [4]. The audiological examinations included otoscopy, pure-tone audiometry, multifrequency tympanometry and DPOAEs. Demographic characteristics, personal history, family history, lifestyle habits, and various medical problems were obtained from detailed questionnaires filled out in advance of the examination visit.

The subjects were 2259 adults aged 40–82 years old who participated in NILS-LSA between May 2000 and May 2002. Participants who reported either suffering from any ear disease at any time in their life or uncertainty about whether they had suffered from an ear disease were excluded. Subjects who reported former or current exposure to occupational noise, which was defined as background noise in a work environment over which the worker could not hold a conversation in a normal voice, were also excluded. By this elimination 1028 persons were excluded. Furthermore, participants who refused or did not complete a series of audiological tests, and those who had too much earwax to be examined, were also excluded. Data on 1043 (507 males and 536 females) were analyzed in the present study.

Air-conduction pure-tone thresholds at octave intervals from 0.5 to 8 kHz for the right and left ears were obtained using a test method recommended by the Japan Audiological Society (Audiology Japan, 1990), using a diagnostic audiometer (AA-73A, RION, Tokyo) calibrated according to JIS (Japanese Industrial Standards T 1201). The thresholds over the maximum output level of this audiometer

were treated as a level plus an additional 5 dB, that is to say, 105 dB at 0.5–4 kHz and 100 dB at 8 kHz.

The tympanometric study was assessed with a middle ear analyzer (Grason Stadler Model 33, Version 2, Lucas Grason-Stadler Inc., Milford, NH). The first measurement of the test battery was tympanometry performed at a probe tone frequency of 226 Hz. Admittance was calculated and shown by an equivalent volume of air in ml. Static admittance compensated at +200 daPa and tympanometric peak pressure were taken as variables. The second measurement was a series of multiple frequency tests. The probe tone automatically swept in frequencies from 250 to 2000 Hz in 50-Hz steps at the start-pressure (+200 daPa). Susceptance and phase measurements were stored in memory. The next tympanogram was run at 226 Hz, and peak data were identified. A second probe tone sweep occurred at peak pressure. The change in susceptance values and phase values between the first sweep and the second sweep of frequencies were calculated and plotted on graphic displays as a function of frequency. The resonance frequency of the middle ear was identified as a frequency at which the peak to tail difference values for acoustic susceptance was 0 acoustic mmhos. The resonance frequency (RF), static admittance (SA), and tympanometric peak pressure (PP) were taken as variables associated with middle ear function. Subjects were categorized into three groups of variables: ≤ 5 th percentile, between 5th and 95th percentile, and ≥ 95 th percentile.

DPOAEs were measured using an Otodynamic Analyzer ILO92 (F) (Otodynamics). The stimulus intensity of f_1 and f_2 were 70 dB SPL. The f_2/f_1 ratio was set at 1.22 and $2f_1 - f_2$ were recorded in 8 points/octave over a frequency range of the f_2 , which extended from 1001 to 6165 Hz. In this manner, 22 points in total were measured. Then, 6 points at which the geometric mean of f_1 and f_2 is close to 1000, 2000 and 4000 Hz (Table 1), and 3 points at which f_2 is close to 1000, 2000 and 4000 Hz were added for this analysis. The amplitude of the DPOAEs above the noise floor (the signal-to-noise ratio) was noted for each of the nine test frequencies.

Statistical analyses were conducted using the statistical analysis system (SAS) version 8.2 [5]. Differences of DPOAE/Noise ratio among three groups by percentile of RF, SA and PP were tested using Tukey–Kramer's multiple

Table 1
The geometric mean of f_1 and f_2

	f_1	f_2	the geometric mean
around 1 kHz	891	1086	988.50
	977	1184	1080.50
around 2 kHz	1794	2185	1989.50
	1953	2380	2166.50
around 4 kHz	3577	4358	3967.50
	3894	4761	4327.50

Table 2
The results from tympanometric variables

		Mean	Median	5th percentile	95th percentile
RF (Hz)	male	819.7	800.0	450.0	1150.0
	female	873.2	900.0	450.0	1300.0
SA (ml)	male	0.9	0.6	0.2	2.2
	female	0.6	0.5	0.2	1.5
PP (daPa)	male	-0.5	5.0	-40.0	20.0
	female	-0.3	5.0	-50.0	20.0

RF: resonance frequency of the middle ear; SA: static admittance; PP: tympanometric peak pressure.

comparison method. Adjustments were made for age and pure-tone thresholds of 1000, 2000 and 4000 Hz.

3. Results

The results from the tympanometric measurements are shown in Table 2. The 5th and 95th percentiles of resonance frequency of the middle ear were 450.0 and 1150.0 Hz in males, and 450.0 and 1300.0 Hz in females, respectively. The 5th and 95th percentiles of static admittance were 0.2 and 2.2 ml in males, and 0.2 and 1.5 ml in females, respectively. The 5th and 95th percentiles of tympanometric

peak pressure were -40.0 and 20.0 daPa in males, and -50.0 and 20.0 daPa in females, respectively.

The effects of middle ear function in the DPOAEs are shown in Table 3. Table 3 set the signal-to-noise ratio in the DPOAEs in each group classified by the value of the three tympanometric variables. The results revealed that smaller RF values were related to smaller signal-to-noise ratio in the DPOAEs for the frequency around 1000 Hz, and that greater RF values were related to smaller signal-to-noise ratio in the DPOAEs for the frequency around 4000 Hz. The tendency was similar between genders. The SA showed a significant association with the signal-to-noise ratio in the DPOAEs for the frequencies around 2000 and 4000 Hz in both genders. Greater SA values were related to smaller signal-to-noise ratio in the DPOAEs. The PP was associated with the signal-to-noise ratio in the DPOAEs for the frequencies around 1000 and 2000 Hz in males, and those around 1000 Hz in females. Smaller PP values were significantly related to smaller signal-to-noise ratio in the DPOAEs.

4. Discussion

When OAEs are recorded, the acoustical stimulus is conducted inwards through the middle ear system to generate OAEs within the cochlea, and the OAEs are then

Table 3
The signal-to-noise ratio in the DPOAEs for different frequencies, gender and groups classified by the value of the three tympanometric variables

Adjusted audiometric test frequency in the comparison analysis	1000 Hz		2000 Hz			4000 Hz				
	f2	1001 Hz	1086 Hz	1184 Hz	2002 Hz	2185 Hz	2380 Hz	4004 Hz	4358 Hz	4761 Hz
RF ≤ 5th percentile	2.43	1.91	4.02	9.10	9.45	7.63	9.04	7.17	7.71	
5th percentile < RF < 95th percentile	3.94	5.11	6.48	8.20	7.94	7.08	7.78	7.88	7.62	*
RF ≥ 95th percentile	3.58	2.64	4.52	9.39	8.79	7.72	4.20	7.15	4.61	*
SA ≤ 5th percentile	1.39	2.07	4.49	9.76	9.18	9.46	8.30	7.92	6.80	
5th percentile < SA < 95th percentile	4.00	4.79	6.12	8.54	8.51	7.31	7.71	8.02	7.40	*
SA ≥ 95th percentile	2.24	4.75	6.63	1.82	-0.36	1.05	2.72	0.47	2.64	*
PP ≤ 5th percentile	1.51	0.40	2.26	3.96	7.08	6.24	8.76	6.37	6.82	
5th percentile < PP < 95th percentile	3.92	4.88	6.28	8.52	8.12	7.16	7.44	7.66	7.05	
PP ≥ 95th percentile	3.23	4.64	5.94	8.35	8.69	7.18	7.13	8.24	8.52	
RF ≤ 5th percentile	1.43	1.94	4.85	12.27	11.83	11.33	9.76	10.95	10.32	
5th percentile < RF < 95th percentile	4.52	5.62	7.00	10.23	9.71	9.13	10.08	10.99	11.98	*
RF ≥ 95th percentile	1.96	4.08	4.19	11.35	12.62	11.93	10.14	8.70	8.37	*
SA ≤ 5th percentile	2.65	3.39	5.02	10.64	9.22	9.71	11.34	10.90	11.76	*
5th percentile < SA < 95th percentile	4.17	5.30	6.88	10.60	10.29	9.51	10.14	11.04	11.77	*
SA ≥ 95th percentile	5.22	6.1	5.82	4.74	4.53	5.34	3.24	4.69	7.29	*
PP ≤ 5th percentile	-0.14	1.50	2.82	11.20	10.62	10.40	8.37	10.54	10.82	
5th percentile < PP < 95th percentile	4.32	5.38	6.98	10.20	9.77	9.18	10.13	10.69	11.63	
PP ≥ 95th percentile	4.08	4.89	4.94	10.40	10.36	9.94	7.53	10.37	10.47	

propagated outwards through the middle ear system to an external auditory meatus, where they can be picked up by a microphone. The authors of various studies have reported that middle ear diseases had a negative effect on the feasibility of recording and on the amplitude of OAEs. Patients with middle ear disorders showed various middle ear dynamic characteristics due to their middle ear pathologies, and then demonstrated several OAE statuses which could be explained to come from the difference in the middle ear condition [6,7]. A decrease in the levels of OAEs has, however, been reported to correlate with the hearing threshold level [8,9]. The OAEs are sensitive to the presence of hearing loss, and DPOAEs are especially useful for obtaining frequency-specific information. The hearing level should be taken into consideration when the effects of middle ear condition on the OAEs are assessed. Meanwhile, the air-conduction thresholds are also dependent on the transmission characteristics of the middle ear, and OAEs are recorded in double dependence on the middle ear transmission. If one adjusts for the air-conduction threshold levels, the analysis possibly can focus on the relationship between one direction of the middle ear transmission and OAEs.

The theoretical effect of the condition of the middle ear on records of OAEs appeared to be verified by the present results, with statistically significant differences among three groups categorized by the two-sided 5th percentiles in the three tympanometric variables. Respective tympanometric variables demonstrated the effects individually in this study. Concerning RF, both abnormally high and low RF showed a negative effect on DPOAEs. High resonant frequencies are generally associated with stiffening disorders, such as otosclerosis, whereas low resonant frequencies are associated with disorders that increase the mass component of the system, such as ossicular discontinuity and adhesion of the tympanic membrane [10,11].

Abnormally high SA had a negative influence on DPOAEs, while abnormally low SA had no significant effect in this study. This finding was identical with those of a previous study [1]. Abnormally high SA is often associated with disorders such as ossicular discontinuity, and a scarred or flaccid tympanic membrane, while abnormally low SA is generally associated with disorders such as otitis media and otosclerosis. A middle ear system with abnormally high SA might have greater absorption of acoustical energy and, therefore, might perform less effective transmission. Representative 90% ranges for static admittance compensated at +200 daPa for adults were 0.37 to 1.66 mmhos (or equivalent volume in ml) reported by Wiley, and 0.3–1.7 mmhos reported by Margolis and Goycoolea [12,13]. In general, SA is greater in males than in females [14]. Previous findings were consistent with the present result. On the other hand, the range of static admittance values found with the various types of middle ear disorders has been reported to overlap considerably with the normal range

[14,15]. It was suggested in the literature that SA in isolation had very limited potential as a parameter for the identification and differentiation of middle ear disorders, although SA findings reflected the function of the middle ear system.

Regarding PP, abnormally negative pressure is not clearly identifiable in the literature. It has been mentioned that –100 daPa appears to be a reasonable low cutoff value in practice for tympanometric peak pressure, while suggested cutoff values vary widely among studies, such as from –25 to –170 daPa [15]. The 5th percentiles of PP in the present study that were –40.0 daPa for males and –50.0 daPa for females seem not to be low enough for a negative limit, but even relatively low PP already showed negative influence on DPOAEs.

A few clinical studies, meanwhile, have suggested tympanometric values could be affected by inner ear diseases, especially Ménière's disease and enlarged vestibular aqueducts [16–18]. In Ménière's disease, RF was reported to be low outside of episodes and to be highly increased near or during an attack. Resonance frequency values were observed to decrease in enlarged vestibular aqueducts. Multifrequency tympanometry may be able to detect the change in the pressure of the perilymph, which is in direct contact with the footplate of the stapes, whose impedance it may modify. Values outside of the 90% range for tympanometric variables might conceivably arise not only from middle ear dysfunction but also from inner ear abnormality. This point of view would append an additional interpretation to the result of tympanometric measurements. However, in the present analysis, adjustment for the corresponding pure-tone thresholds could cancel the effect of alteration in the ear that was reflected in the pure-tone thresholds. Since it is reasonable for the record of DPOAEs to be affected with abnormal middle ear transmission by the mechanism that the sound energy is conducted inwards and outwards through the middle ear system, the difference of the DPOAEs level seen in the different tympanometric values after adjustment for the pure-tone thresholds could be interpreted to imply the influence of middle ear condition on the DPOAEs measurements.

5. Conclusion

The ears outside of the 90% range for three tympanometric variables demonstrated significant detriment by the parameter to DPOAEs taking age and the pure-tone thresholds into consideration. The findings of the present study seem to verify an effect of the middle ear condition on DPOAEs after adjustment for age and the pure-tone threshold level, although the ears out of norms in tympanometric variables might conceivably include not only middle ear dysfunction but also inner ear abnormality. Tympanometric assessment should always be taken into

account to adjust for the effect arising from the middle ear condition when OAEs are analyzed for an estimation of the cochlea function.

References

- [1] Johansson MSK, Arlinger SD. Otoacoustic emissions and tympanometry in a general adult population in Sweden. *Int J Audiol* 2003;42:448–64.
- [2] Lonsbury-Martin BL, Whitehead ML, Martin GK. Clinical applications of otoacoustic emissions. *J Speech Hear Res* 1991;34:964–81.
- [3] Gelfand SA. Physiological methods in audiology. In: *Essentials of Audiology* 2nd ed., New York: Thieme Medical Publishers Inc.; 2001. pp. 367–369.
- [4] Uchida Y, Nakashima T, Ando F, Niino N, Shimokata H. Is there a relevant effect of noise and smoking on hearing? A population-based aging study. *Int J Audiol* 2005;44:86–91.
- [5] SAS Procedures Guide, Version 8 Cary, NC: SAS Institute Inc.; 1999.
- [6] Tas A, Yagiz R, Uzun C, Adali MK, Koten M, Tas M, et al. Effect of middle ear effusion on distortion product otoacoustic emission. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004;68:437–40.
- [7] Zhao F, Wada H, Koike T, Ohyama K, Kawase T, Stephens D. Transient evoked otoacoustic emissions in patients with middle ear disorders. *Int J Audiol* 2003;42:117–31.
- [8] Gorga MP, Neely ST, Ohlrich B, Hoover B, Redner J, Peters J. From laboratory to clinic: a large-scale study of distortion product otoacoustic emissions in ears with normal hearing and ears with hearing loss. *Ear Hear* 1997;18:440–55.
- [9] Lonsbury-Martin BL, Martin GK. The clinical utility of distortion-product otoacoustic emissions. *Ear Hear* 1990;11:144–54.
- [10] Shanks JE, Lilly DJ, Margolis RH, Wiley TL, Wilson RH. Tympanometry. *J Speech Hear Disord* 1988;53:354–77.
- [11] Hunter LL, Margolis RH. Multifrequency tympanometry: current clinical application. *Am J Audiol* 1992;1:33–43.
- [12] Wiley TL. Static acoustic-admittance measures in normal ears: a combined analysis for ears with and without notched tympanograms. *J Speech Hear Res* 1989;32:688.
- [13] Margolis RH, Goycoolea HG. Multifrequency tympanometry in normal adults. *Ear Hear* 1993;14:408–13.
- [14] Hall III JW, Chandler D. Tympanometry in clinical audiology. In: Katz J, editor. *Handbook of Clinical Audiology*. 4th ed., Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1994. p. 283–99.
- [15] Gelfand SA. Acoustic immittance assessment. In: *Essentials of Audiology* 2nd ed., New York, NY: Thieme Medical Publishers Inc.; 2001. pp. 219–255.
- [16] Franco-Vidal V, Legarantezec C, Blanchet H, Convert C, Torti F, Darrouzet V. Multifrequency admittanceometry in Ménière's disease: a preliminary study for a new diagnostic test. *Otol Neurotol* 2005;26:723–7.
- [17] Nakashima T, Ueda H, Furuhashi A, Sato E, Asahi K, Naganawa S, et al. Air-bone gap and resonant frequency in large vestibular aqueduct syndrome. *Am J Otol* 2000;21:671–4.
- [18] Sato E, Nakashima T, Lilly DJ, Fausti SA, Ueda H, Misawa H, et al. Tympanometric findings in patients with enlarged vestibular aqueducts. *Laryngoscope* 2002;112:1642–6.

最新医学・第61巻・第12号 (2006年12月号 別刷)

特集 アルツハイマー病研究の最前線

認知症による社会負担

下方浩史

最新医学社

認知症による社会負担

下方浩史*

要 旨

平均寿命が延びて高齢者の数が増える中で、認知症の患者数も今後飛躍的に増大するものと思われる。今後 15 年間で認知症にかかわる介護費用は倍増し、年間 10 兆円に達するとも予想される。その一方で、認知症の発症を 2 年遅らせるということの経済効果は年間 1 兆円以上にもなると考えられる。認知症は介護者の精神的・肉体的負担も大きい。Zarit 介護負担尺度などが用いられ、介護負担の大きさについての検討がなされるようになった。最近では、認知症患者の車の運転による交通事故の問題なども増えている。

はじめに

老年期認知症は一般に経過が長く、徐々に進行し、徘徊や暴力などの問題行動もあって、さらに末期には寝たきりとなり、誤嚥性肺炎や褥創などの合併症も生じて、経済的・社会的な負担が極めて大きい。認知症の社会負担としては、医療や介護福祉による経済的負担、介護者の精神のおよび肉体的負担、労働人口への負担、交通事故などの人的災害などが考えられ、それらについて触れていく。

老人医療費の高騰

図 1 は老人保健法が施行された昭和 57 年度以降の老人医療受給対象者数と老人医療費の伸びを示している¹⁾。対象者は昭和 58 年度は 749 万人であったが、平成 14 年度には

1,593 万人となり、約 2 倍に増加している。老人医療費は昭和 58 年度は 3 兆 3,200 億円だったのが、平成 14 年度には 11 兆 7,000 億円と、約 3.5 倍に増加している。1 人当たりの老人医療費は、昭和 58 年度には 44 万 3,000 円だったが、平成 14 年度には 73 万 7,000 円となり、1.7 倍に増加している。一部負担金などの影響で平成 12 年度以降は 1 人当たりの医療費はむしろ減って、老人医療費の伸びはなくなっているが、これは一時的な現象であり、今後老人医療受給対象者が増加していけば老人医療費はさらに増大するものと考えられる。

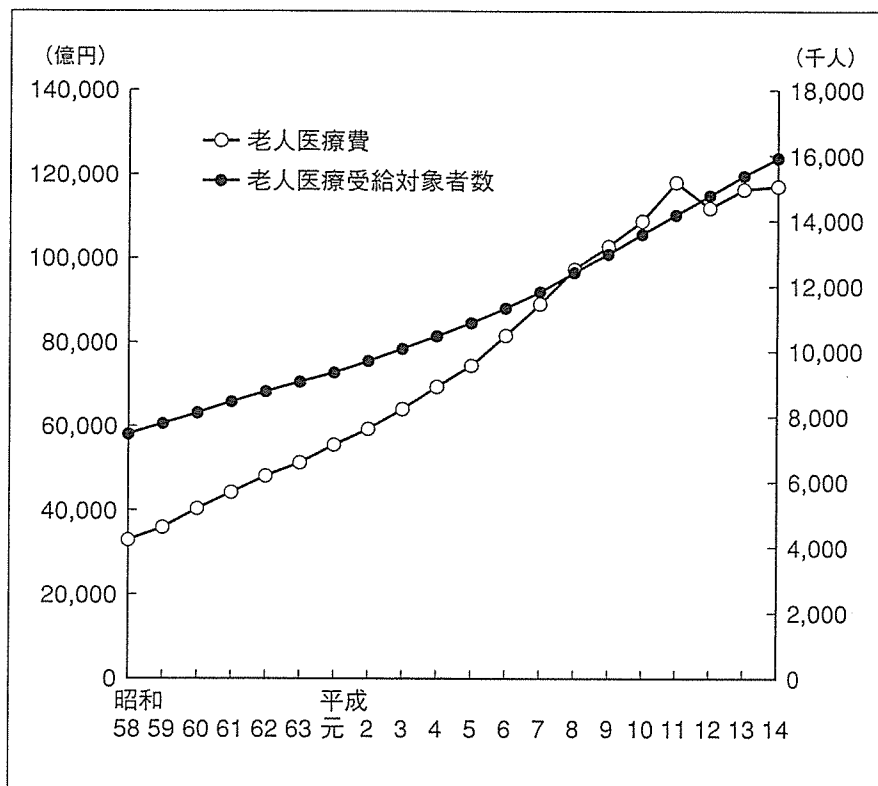
老年期認知症の経過と予後に関する統計

老年期認知症は長期にわたって慢性に進行していくことが多い。このことが社会に大きな負担となる要因の 1 つである。我が国の在宅老年期認知症患者の 5 年後生命予後調査では 66 ~ 86% の生存率が報告されており²⁾³⁾、

* 国立長寿医療センター研究所 疫学研究部 部長
キーワード：認知症，介護負担，医療費，将来推計，交通事故

図1 老人医療受給対象者数と老人医療費の伸び

(厚生労働省保険局の資料による)



認知症の発症から死亡までの全経過は現在のところ7年から10年程度であると思われる。米国での認知症患者の大規模な追跡調査では、発症からの生存年数は10.5年、診断からの生存年数は5.7年であった⁴⁾。他の研究でも認知症患者の診断後の生存年数は5年から9年であった⁵⁻⁸⁾。米国の国立老化研究所(NIA)からの報告では、生存期間は年齢によっても大きく異なり、75歳までに診断されたアルツハイマー病患者の生存年数は診断後7年から10年であったが、85歳以降に診断された場合は3年未満の生存期間であった⁹⁾。しかし今後、介護技術・医療の進歩により死亡までの期間は長くなっていくと思われる。

認知症患者数の将来推計

5歳ごとの性別・年齢別の認知症有病率が今後も大きく変わらないとして、人口の高齢

化に伴う認知症患者数の将来推計を行ってみた。性別・年齢別の有病率は柄澤ら¹⁰⁾の、また人口推計は国立社会保障・人口問題研究所の平成14年度1月推計を用いた。2005年度の65歳以上の推定患者数は全体として190万人で、有病率は約7%、在宅患者は約5%、施設入所は約2%の割合であると推定された。今後、高齢者人口、特に後期高齢者の人口が急増し、表1に示したように患者数は2010年度に242万人、2020年度には325万人と、これからの20年間に倍増すると予測される。早急な対策による患者数削減を行わないと、認知症患者の介護や医療にかかわる費用は大きく上昇し、国民経済が破綻してしまうことにもなりかねない。

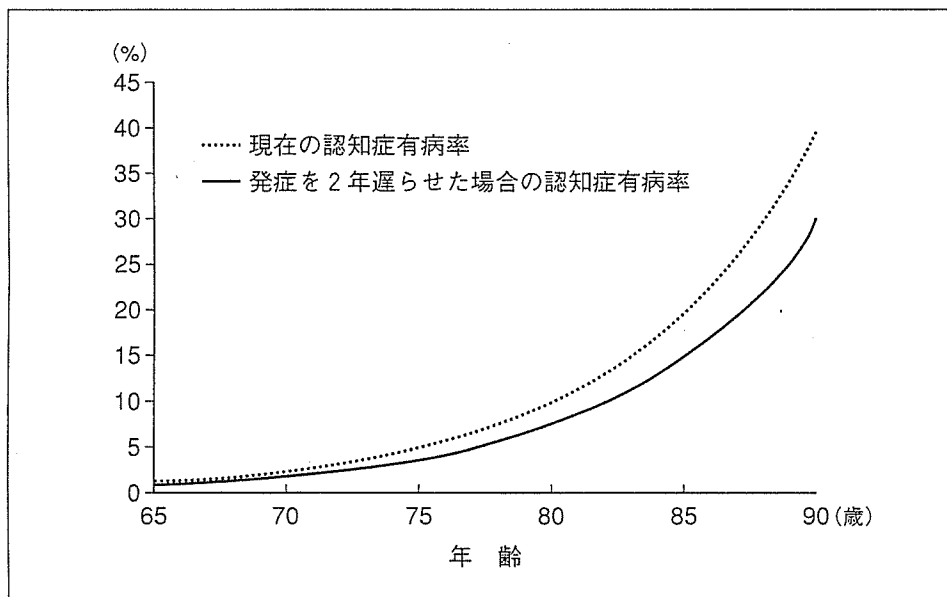
認知症患者の介護費用

認知症の重症度別の割合は、軽度40%、中等度30%、重度が30%とされている¹⁰⁾。

表1 認知症患者数、認知症有病率および年間介護費用の推定値

年度	推定認知症患者数	推定 65 歳以上人口	認知症有病率	年間介護費用
2005	190 万人	2,201 万人	7.3%	4.6 兆円
2010	242 万人	2,873 万人	8.4%	6.9 兆円
2020	325 万人	3,456 万人	9.4%	9.3 兆円
2030	384 万人	3,477 万人	11.0%	11.0 兆円
2040	399 万人	3,633 万人	11.0%	11.4 兆円
2050	399 万人	3,586 万人	11.1%	11.4 兆円

図2 年齢別に見た老人性認知症の有病率と認知症の発症を2年遅らせた場合の有病率



平成 17 年度の推定患者数は 190 万人であり、発症を平均 2 年間遅らせた場合には患者数は 15 万人減少する。介護費用だけでも 4,000 億円の減少が期待できる。

介護保険の在宅サービスの支給限度額から、軽度は要介護度 1 として月額 16 万 5,800 円、中等度は要介護度 3 として月額 26 万 7,500 円、重度は要介護度 4 として月額 30 万 6,000 円と介護費用を算定してみた。平成 17 年度の推定患者数は 190 万人であり、患者を重症度別にして費用をかけて年間の介護費用を推定すると約 5 兆 4,000 億円となる。年間介護費用は 2030 年度には 10 兆円を超えるものと推定される (表 1)。このほか、中等度以上では毎月のおむつ代等の介護にかかわる費用や医療費も必要であり、膨大な費用が認

知症のために費やされることになる。

医薬品の開発などで認知症の発症を完全に予防できなくても、仮に 2 年間だけでも遅らせるようなことができれば、各年齢の認知症の有病率は 2 歳若い年齢に相当する有病率になると期待できる (図 2)。65 歳以上の全人口に対して、実際の年齢よりも 2 歳若い年齢の有病率を使って平成 17 年度の患者数を計算すると 175 万人となり、約 15 万人の患者数減少が見込まれる。介護費用で 4,000 億円、医療費を含めれば少なくとも年間 5,000 億円以上の費用の削減が期待できる。これには、

家族が介護のために職に就けなかったり、本人が病気のため社会参加ができなかったりした損失や在宅サービス以外の介護のための費用は含まれておらず、これらの損失や費用も考えると、認知症の発症を2年遅らせるということの経済効果は年間1兆円以上にも達すると考えられる。認知症性疾患の基礎研究、臨床研究への我が国における研究費の支出は、こうした経済的な効果を考えると驚くほど少ないものとなっている。

諸外国における経済負担の試算

米国の試算では、北部カリフォルニア州でのアルツハイマー病患者の介護には年間4万7,000ドル必要であるとされている¹¹⁾。費用は施設入所でも在宅でもほとんど差はない。介護の正規の負担は年間2万8,000ドルであるが、家族などによる食事、排泄、着衣、身づくろいなど基礎的な介護や、買い物、掃除、洗濯、支払いなど非公式な介護負担として、1万ドルから3万5,000ドルがかかっていると言われている¹²⁾。施設入所者では在宅患者に比べて正規の介護負担の費用が約4.5倍となっているが、家族による非公式な介護の費用が少なく、合計では施設でも在宅でも費用に差はなかった。

カナダでの1991年の試算では、在宅で正規の介護負担費用が年間5,000ドル、非公式の介護費用が年間5,000ドル、施設入所者では年間1万9,000ドルの費用がかかっており、これに診断や治療のための費用を加えると、カナダ全体で認知症のために年間39億ドルの経済的負担があると推定され、患者1人当たりでは約1万4,000ドルの負担となっていた¹³⁾。イタリアでの1997年の報告では、正規の介護費用はアルツハイマー病患者1人当たり年間約8,000ドルであったが、非公式の介護費用は年間4万5,000ドルに達していた¹⁴⁾。ベルギーでの2002年の報告では、医

療費および正規の介護費用の合計は在宅者で年間約7,000ドル、施設入所者で3万5,000ドルであった¹⁵⁾。計算方法や地域の差により算出された介護費用の差はあるが、いずれの国でも膨大な費用がかかっていることに違いはない。

介護者の負担

認知症患者では、記憶力の低下だけでなく、徘徊や譫妄など多彩な行動障害や精神症状、そして広範な日常生活活動の障害を来す。一般の要介護高齢者に比べ、介護負担は大きいと言われている。

介護に関して実際にどのくらいの負担があるのかを検討するには、負担の程度を定量化しなければならない。介護負担に関して定量的に評価する指標を最初に考案したのは、米国ペンシルバニア大学のZaritである¹⁶⁾。Zarit介護負担尺度は信頼性、妥当性が確認されており、現在も世界の標準的な尺度として国際的に広く使われている。Zaritの尺度は、もともと認知機能障害を伴う高齢患者への家族による介護負担の評価のために開発されたものであった。現在使われている指標は、介護者への依存、自分の時間が取れない、ストレス、問題行動への対応、腹立ち、家族・友人とのつき合いの障害、将来の不安、気が休まらない、プライバシーが保てない、社会参加の減少、介護者の健康問題、経済的な問題、責任、負担感などの問題について、22項目からなっている。各項目について5段階に評価し、0点から4点までの点をつける。合計点の最高は88点であり、最低は0点となって、負担の程度を定量化できる。日本語版(J-ZBI)も出されており、また実際に介護の現場で簡便に利用できるような8項目の短縮版(J-ZBI-8)も考案されている¹⁷⁾。

介護負担に関する検討では、介護負担には要介護者の認知症の重症度、認知機能よりも、

むしろ問題行動や精神症状の強さが強く関与することが指摘されている¹⁸⁾。介護者への教育や支援などの介入で介護者の持つ対処能力を高め、家族会など支援グループへの参加、デイサービスやショートステイなど社会的支援を利用することで介護者の負担も抑えることができるという結果も示されている¹⁹⁾。また、病気の初期では血管性認知症のほうがアルツハイマー病に比べて介護者の負担は大きいですが、進行すると逆転してアルツハイマー病のほうが介護者の負担は大きくなるとの報告もあり²⁰⁾、このため介護負担の予想には初期から正確な診断を行っておく必要がある。

認知症と交通事故

認知症患者では、注意力の障害、判断力の低下などにより自動車の運転には当然ながら大きな支障があり、交通事故を起こしやすいという社会的問題点がある。しかし平成 17 年度の厚生労働省国民生活基礎調査では高齢者だけの世帯が全世帯の 18% もあり、配偶者が運転免許を持たない場合には、患者の自動車運転が買い物の際などの移手段として生活を送るうえで重要な役割を担っていることもある。

新井らは、認知症高齢者の運転行動の実態と、運転を中止することによる日常生活への影響を検討するため、運転免許取得経験のある認知症患者と家族を対象に調査を行っている²¹⁾。その結果、運転免許を持ち運転を継続している中等度以上の認知症患者が存在していた。また認知症患者では、状況判断や複雑で細かなハンドル操作を必要とする運転技能に困難が生じる傾向が高かった。患者の運転中止によって「家族の日常生活に困難が生じた」と回答した家族は全体の 1/4 もあった。中等度以上の認知症があっても免許の更新は比較的容易であるが、免許更新後に半数が何らかの交通事故を起こしていたという報告も

ある²²⁾。

最後に

世界でも類をみない速度で高齢化が進んでいる我が国にとって、認知症患者の増加は大きな社会問題である。今後 15 年間で認知症にかかわる介護費用は倍増し、年間 10 兆円に達するとも予想される。高齢化が進む一方で少子化も進み、介護にかかわることのできる労働人口は激減する。このままでは、認知症によって日本の社会が崩壊すると言っても過言ではないかもしれない。一方で、認知症の発症を 2 年遅らせることができれば、それだけで年間 1 兆円もの費用が削減できる可能性がある。

日本人に比較的多いと言われる血管性認知症は、喫煙や高脂血症、高血圧、糖尿病などが要因となっており、禁煙や減塩、身体活動、食生活の改善などである程度予防することが可能である。ワクチンや認知症治療薬の開発で、アルツハイマー病の治療や予防が可能になるかもしれない。また最近では、アルツハイマー病が生活習慣病であるということも言われ始めており、生活習慣の改善で予防が可能になるかもしれない。認知症の素因としての遺伝子多型の研究も進み始めている。こうした研究の推進により高齢者の知的機能を守り、高齢者の社会参画を可能にしていくことが、今後の日本の長寿社会を守っていくためにはぜひとも必要であろう。

文 献

- 1) 厚生統計協会: 老人医療費の動向, 2004 年国民衛生の動向, 厚生指標, p209-210, 2005.
- 2) 藤澤道子, 他: わが国における痴呆性疾患の疫学. クリニカ 29 (3): 172-176, 2002.
- 3) 下方浩史: 痴呆症学 - 本邦の疫学統計. 日臨 63 (増刊 4): 121-126, 2004.
- 4) Waring S C, et al: Survival among patients with dementia from a large multi-ethnic population.

- Alzheimer Dis Assoc Disord 19 (4): 178-183, 2005.
- 5) Beard CM, et al: Are patients with Alzheimer's disease surviving longer in recent years? *Neurology* 44 (10): 1869-1871, 1994.
 - 6) Barclay LL, et al: Survival in Alzheimer's disease and vascular dementias. *Neurology* 35 (6): 834-840, 1985.
 - 7) Molsa PK, et al: Long-term survival and predictors of mortality in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Acta Neurol Scand* 91 (3): 159-164, 1995.
 - 8) Brookmeyer R, et al: Survival following a diagnosis of Alzheimer disease. *Arch Neurol* 59 (11): 1764-1767, 2002.
 - 9) Larson EB, et al: Survival after initial diagnosis of Alzheimer disease. *Ann Intern Med* 140 (7): 501-509, 2004.
 - 10) 柄澤昭秀: 老人性痴呆の疫学-痴呆の出現率を中心に. 老人性痴呆 (琵琶湖長寿科学実行委員会 編) 別冊総合ケア, p21-29. 医歯薬出版, 東京, 1993.
 - 11) Rice DP, et al: The economic burden of Alzheimer's disease care. *Health Aff* 12 (2): 164-176, 1993.
 - 12) Rice DP, et al: Prevalence, costs, and treatment of Alzheimer's disease and related dementia: a managed care perspective. *Am J Manag Care* 7 (8): 809-818, 2001.
 - 13) Ostbye T, et al: Net economic costs of dementia in Canada. *CMAJ* 151 (10): 1457-1464, 1994.
 - 14) Cavallo MC, et al: The economic and social burden of Alzheimer disease on families in the Lombardy region of Italy. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 11 (4): 184-190, 1997.
 - 15) Scuvee-Moreau J, et al: The economic impact of dementia in Belgium: results of the National Dementia Economic Study (NADES). *Acta Neurol Belg* 102 (3): 104-113, 2002.
 - 16) Zarit SH, et al: Relatives of the impaired elderly: correlates of feelings of burden. *Gerontologist* 20 (6): 649-655, 1980.
 - 17) 荒井由美子: Zarit 介護負担尺度日本語版 (J-ZBI) および短縮版 (J-ZBI-8). *日臨* 62 (Suppl 4): 45-50, 2004.
 - 18) Arai Y, et al: Patterns of outcome of caregiving for the impaired elderly: a longitudinal study in rural Japan. *Aging Ment Health* 6 (1): 39-46, 2002.
 - 19) Hebert R, et al: Efficacy of a psychoeducative group program for caregivers of demented persons living at home: a randomized controlled trial. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 58 (1): S58-67, 2003.
 - 20) Vetter PH, et al: Vascular dementia versus dementia of Alzheimer's type: do they have differential effects on caregivers' burden? *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 54 (2): S93-98, 1999.
 - 21) 新井明日奈, 他: 認知症高齢者の運転行動の実態. 家族介護者からの評価. *日医新報* 4272: 44-48, 2006.
 - 22) 上村直人: 痴呆高齢者の自動車運転と権利擁護. 痴呆患者の自動車運転の実態と医師の対応. *精神誌* 107: 1328-1334, 2005.

Social Burden by Alzheimer's Disease

Hiroshi Shimokata

Department of Epidemiology, National Institute for Longevity Sciences,
National Center for Geriatrics and Gerontology

はち・まる・にい・まる



8020

財団法人8020推進財団 ● 会誌

2006年1月 NO.5

創刊5周年



■喫煙の害を探る

タバコって、歯に悪いの?—口の健康に及ぼすタバコの影響

■座談会

厚生労働科学研究で行われている 口腔と全身の健康の関係

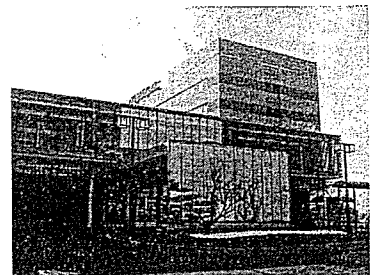
—これまでにわかったこととこれから検討すべきこと

■サイエンスリサーチ ここまでわかってきた歯周病と全身との関係

■科学読み物 人・サル・鳥の「ことば」—その違いはどこに?

■ヘルシーライフ スポーツは楽しく、歯は大切に

はつらつ高齢者の8020カムカムインタビュー



口腔疾患研究部もおかれている
国立長寿医療センター(愛知県大府市)

8020 推進財団の幅広い研究活動をご紹介します

8020 研究事業公募課題の概要報告



中高年者の口腔保健と喫煙 ～喫煙は8020 達成の阻害因子～

研究テーマ：地域住民中高年者の口腔所見に喫煙が及ぼす影響～8020 達成者の阻害因子としての喫煙～

国立長寿医療センター疫学研究部 安藤富士子、下方浩史

地域に在住している中高年者を対象に喫煙が口腔保健にどのような影響を与えるかを検討しました。その結果、喫煙している人では高齢になってからの歯の数が少なく、歯周や舌苔の状況も悪く、また咬む力も弱いことがわかりました。

1 はじめに

平成15年度の国民健康・栄養調査では、我が国の男性の46.8%、女性の11.3%が「習慣的に喫煙している」と報告されています¹⁾。一方、喫煙は脳血管系疾患や循環器系疾患など全身にさまざまな影響を及ぼすことが知られており、口腔保健と喫煙との関連についても内外で報告されています^{2, 3)}。しかし、たとえば喫煙が歯周病に与える影響について上述の国民健康・栄養調査で「知っている」と答えたのは35.9%の人に過ぎず、喫煙の口腔に対する影響の解明、啓発活動などは十分とはいえません。

8020 運動に見られるように、口腔機能の維持・増進による健康保持には国民の興味と期待が集まっています。喫煙と歯科保健との関連を明確にし、喫煙の有無、喫煙習慣の改善により口腔疾患を予防できる科学的根拠が得られれば、国民の口腔の健康保持への関心がさらに高まり、健康状態や生活の質によりよい影響を及ぼすと考えられます。

そこで私たちは地域在住の中高年者約2,300人を対象にした調査を通して、喫煙と口腔の状態との関連を検討しました。

2 対象と方法

研究の元となったデータは国立長寿医療センターで行っている「老化に関する長期縦断疫学調査(NILS-LSA)」^{4, 5)}の第3回調査結果です。この調査の対象者は年齢・性別に層化した上で無作為抽出された地域在住者で、40～84歳

の2,317名(男性1,175名、女性1,142名、平均年齢59.9±11.8歳)です。

口腔の状態(保有歯数、歯周組織の状態、舌苔付着状況、咬合力)は歯科医師が評価しました。喫煙歴については質問票の結果を用いて対象者を「現在喫煙している」、「喫煙を止めた」、「喫煙経験がない」の3群に分類しました。喫煙者の割合や口腔の状況は男女差が大きいので、性別に、喫煙と口腔の状態との関連を検討しました。

3 結果

「保有歯数(現在歯数)」は当然のことながら、高齢者ほど少なくなっていました。また、年齢を調整した平均保有歯数は喫煙経験がない群では男性で平均24.1本、女性で

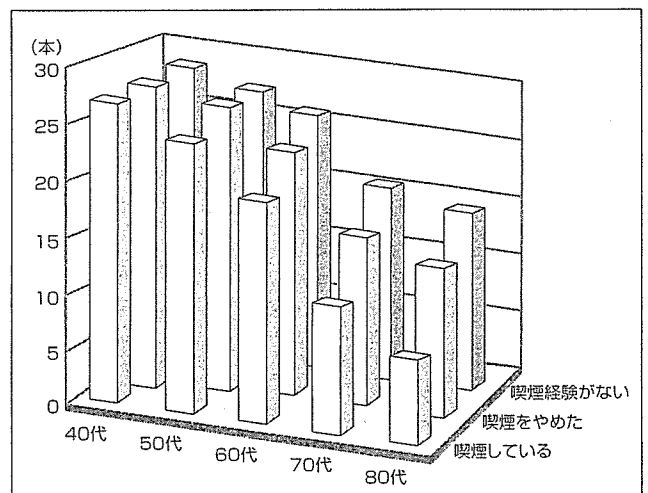


図1 男性の年代別保有歯数と喫煙の影響