

200718007A

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

老化とその要因に関する

長期縦断的疫学研究

平成19年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 下方浩史

平成20年(2008年)3月

内 容

I. 総括研究報告

老化とその要因に関する長期縦断的疫学研究

主任研究者 国立長寿医療センター研究所疫学研究部部長 下方浩史

II. 分担研究報告

1. 施設型長期縦断疫学研究－長寿医療研究センター老化に関する長期縦断研究(NILS-LSA)から

分担研究者 国立長寿医療センター研究所疫学研究部部長 下方浩史

2. 主観的健康度の6年間の加齢変化:縦断データ解析の結果から

分担研究者 東京都老人総合研究所 副参事研究員 吉田英世

3. 日本人大規模集団による横断的および縦断的解析－ γ -GTP と糖尿病発症リスク

分担研究者 名古屋大学大学院医学系研究科発育・加齢医学講座学准教授
葛谷雅文

4. 地域在宅高齢者における神経学的所見の長期縦断研究

分担研究者 京都府立医科大学神経内科・老年内科教授 中川正法

5. 国立長寿医療センター研究所 老化に関する長期縦断研究(NILS-LSA)
～平成19年度の研究成果～

分担研究者 国立長寿医療センター研究所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

老化とその要因に関する長期縦断的疫学研究

主任研究者 下方浩史 国立長寿医療センター研究所疫学研究部長

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、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研究を行っている。研究の主体は国立長寿医療センターで平成9年11月より開始され2年ごとに追跡されている大規模な施設型の疫学研究である。対象は無作為抽出された地域住民であり、平成18年7月に第5次調査を開始し、平成20年1月末現在1,750名の調査が終了している。頭部MRI、腹部CT、骨密度検査、心臓・頸動脈超音波断層、栄養調査、心理調査、身体活動および運動機能調査などを含む千項目以上にも及ぶ老化関連の検査・調査を実施した。第5次データについて平成19年9月末までの1,447名のデータの照合、確認を終了し、年度末までに中間報告としてインターネット上に公開した。個別研究では、①農村地域在住の高齢者を対象にした8年間の縦断調査で健康度自己評価等の加齢変化、②12万人の大規模集団を対象とした1989年からの縦断調査では γ -GTP高値が糖尿病の独立した危険因子であること、③離島における在宅高齢者の10年間にわたる追跡で握力、下肢バランス機能が加齢の影響を最も受けることを明らかにした。

下方浩史：国立長寿医療センター研究所
疫学研究部長

吉田英世：東京都老人総合研究所副参事
研究員

葛谷雅文：名古屋大学医学部助教授

中川正法：京都府立医科大学教授

安藤富士子：国立長寿医療センター長期
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 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): 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。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、参加希望者には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する。対象者は 40,50,60,70 歳代男女同数とし一日 7 名、1 年間で約 1,200 人について多数の老化関連要因の検査調査を年間を通して行い、2 年ごとに追跡観察を行う。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 人のダイナミックコホートとすることを目指している。平成 19 年度には平成 18 年度に引き続いて第 5 次調査を実施している。

② 地域在住高齢者における主観的健康度の 6 年間の加齢変化

本研究は、東京都老人総合研究所が長年にわたって実施している長期縦断研究「中年からの老化予防総合的長期追跡研究」(TMIG-LISA)の縦断データを用いて実施した。この追跡研究は、1992 年に秋田県旧 N 村の 65 歳以上の住民を対象とし、同年夏に実施した会場招待型調査の参加者(748 名)をコホート集団とする。本研究は 1994 年の追跡調査で把握された村内生存者(710 名)を対象に、1996、1998、2000 年のデータ(会場招待型調査に限定)を用いた。

本研究に用いた調査項目は、基本的属性(性、年齢、同居家族(配偶者、子供))、

生活機能自立度(ADL、IADL)、身体的状況(慢性疾患、入院歴、体の痛み)、心理社会的状況(知的能動性、抑うつ傾向、社会的役割)、生活習慣(飲酒、喫煙)、そして SRH である。SRH は、「非常に健康だと思う」、「まあ健康な方だと思う」、「あまり健康でない」、「健康でない」の四件法で尋ね、「健康」(非常に健康だと思う+まあ健康な方だと思う)、「不健康」(あまり健康でない+健康でない)の 2 値データに変換して解析に用いた。

解析は、はじめに 1994~2000 年の各調査における SRH「健康」の回答割合を把握した。次に、1994 年と 2000 年の二時点間における SRH の変化を把握した。そして、SRH「健康」の回答割合における加齢変化を検討するために、目的変数を SRH (1=健康、0=不健康)、説明変数には性別、1994 年における年齢、ADL 自立度、IADL 自立度、慢性疾患の有無、入院歴の有無、体の痛みの有無、知的能動性の状況、抑うつ傾向の有無、社会的役割の状況、飲酒習慣の有無、喫煙習慣の有無、そして 1994 年からの経過年数(連続量)を用い、一般化推定方程式(GEE)による解析を行った。この解析では、4 回の調査で収集された全てのデータに対し、同一対象者の内部相関を考慮したうえで SRH「健康」に寄与する要因を解析することができる。解析には SAS Ver.8.2 を用いた。

③ 日本人大規模集団による横断的および縦断的解析 - γ -GTP と糖尿病発症リスク

γ グルタミルトランスペプチダーゼ(γ -GTP)は肝・胆道系酵素として知られ、

胆汁うっ滞時、さらにはアルコール性肝障害や薬物性肝障害のマーカーとして臨床的にも汎用される。それ以外に近年 γ -GTP は生活習慣病との関連が注目されてきており、大規模健診集団での 2000 年から 2006 年のデータをもとに、 γ -GTP の値が糖尿病発症の危険因子になるか否かを検証した。

2000 年から 2006 年にわたる 6 年間に少なくとも 2 回以上の人間ドック受診歴があり、初診時に糖尿病の罹患がない 34865 人 (年齢: 46.4 ± 9.4 (SD)、18 歳 ~ 92 歳、男性: 22371 名、女性: 12494 名)。初診時の γ -GTP 値を 5 分割し、最下位群を reference とした時の各分位の新たな糖尿病発症に対する相対リスク (HR) を Cox 比例ハザードモデルを使用し解析した。その際の調整因子としては年齢、生活習慣 (飲酒習慣、喫煙習慣、運動習慣)、さらには初診時の BMI を使用した。

④ 地域在宅高齢者における神経学的所見の長期縦断研究

1991~2006 年まで鹿児島県大島郡 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。健診では、神経学的診察以外に、既往歴、生活習慣に関する問診、血圧、Mini Mental Scale Examination (MMSE)、栄養状態について検討した。受診者の延べ人数は 3429 名であった。今回は 10 年間隔で健診を受けた 213 名 (女性 133 名、男性 80 名) を検討対象とした。MMSE 変化を従属変数、各神経学的所見の変化を独立変数とし、神経学的所見悪化の頻度が全体の

4% 以上であった項目について性・年齢を調整した多変量解析を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は、長寿医療センターでの基幹研究に関しては、同センター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 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)

平成 9 年 11 月から国立長寿医療センターにて老化の長期縦断疫学調査 (NILS-LSA) を開始した。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 2,267 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 2,259 名の検査が終了した。平成 16 年 5 月には 2,378 名の第 3 次調査が終了し、第 4 次調査を開始して平成 18 年 7 月に 2,383 名の検査が終了した。引き続いて第 5 次調査を開始し、平成 20 年 1 月末現在 1750 名の調査が終了している。

今年度は平成 19 年 9 月までの第 5 次調査の 1,447 名についての全データの照

合、確認が終了し、千項目以上の各種検査について、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)。またすでにインターネットに公開をしている第1次調査、第2次調査、第4次調査の結果(<http://www.nils.go.jp/department/ep/index-j.html>)とともにインターネット上に第5次調査中間結果として公開を行った。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。

調査開始以来、専門学術雑誌への発表や学会発表など約600件の成果発表を行っている。この3年間の原著・著書・総説などは86編(印刷中を含む)であった。

②地域在住高齢者における主観的健康度の6年間の加齢変化

各調査年におけるSRH「健康」の回答割合は、1994年70%(N=670)、1996年70%(N=597)、1998年68%(N=538)、2000年72%(N=453)と、ほぼ同程度であった。次に、1994年と2000年の二時点間におけるSRH「健康」回答割合の変化を把握したところ、1994年に「健康」と回答した者(472名)のうち55%は2000年も「健康」、18%は「不健康」と回答し、17%が死亡、6%は入所・訪問調査対象者、4%は欠損・追跡不能であった。GEEによる縦断データ分析の結果、SRH「健康」に対する時間経過(6年)のオッズ比は1.55(95%信頼区間:1.14~2.12、P値=0.005)で、加齢と共にSRH「健康」の回答割合は有意に増えるという結果であった。また、生活機能自立、入院歴なし、慢性疾患なし、体の痛みな

し、抑うつ傾向なしがSRH「健康」に有意に寄与していた。本解析では、会場招待型調査に参加できなかった者のSRHは欠損値扱いであるため、本研究の解析結果は慎重な解釈が必要である。

③日本人大規模集団による横断的および縦断的解析— γ -GTPと糖尿病発症リスク

6年間の観察で新たな糖尿病発症は女性で112名、男性で700名であった。年齢で調整した女性における糖尿病発症リスクは γ -GTPの5分位の最初の分位のオッズ比を1とした場合2~5分位のそれぞれのHR(95%CI)は、1.72(0.52-5.73), 2.71(0.89-8.27), 5.27(1.83-15.21), 10.87(3.90-30.28)、男性では、2.03(1.41-2.92), 3.12(2.22-4.38), 4.45(3.22-6.16), 6.05(4.40-8.31)であった。年齢さらに生活習慣(飲酒習慣、喫煙、初診時の運動量で調整すると、女性における糖尿病発症リスクは2~5分位までそれぞれ、1.74(0.52-5.80), 2.76(0.90-8.41), 5.40(1.87-15.58), 11.10(3.98-30.96)、男性では2.01(1.40-2.90), 3.14(2.24-4.41), 4.51(3.26-6.25), 6.30(4.58-8.67)であった。年齢、生活習慣、初診時のBMIで調整すると女性でそれぞれ、1.64(0.49-5.45), 2.40(0.79-7.33), 4.09(1.41-11.83), 7.19(2.55-20.24)、男性では1.61(1.12-2.32), 2.19(1.55-3.07), 2.80(2.01-3.90), 3.77(2.72-5.21)であった。

④地域在宅高齢者における神経学的所見の長期縦断研究

初回時の年齢は70.3歳、10年後の年齢は79.9歳であった。10年間に症状悪

化が症状改善より 10%以上高かった神経所見は、女性では、握力、膝蓋腱反射、つぎ足歩行、しゃがみ立ち、下肢振動覚、片足立ち、アキレス腱反射、歩行困難、尿失禁などであった。男性では、上肢・下肢振動覚、握力、聴力、アキレス腱反射、片足立ち、つぎ足歩行、Mann 試験、下肢数字識別覚などであった。

MMSE スコアは、全例で初回 26.7 ± 2.7 から 10 年後 26.0 ± 3.6 ($p=0.00852$)、女性では初回 26.8 ± 2.4 から 10 年後 26.2 ± 3.4 ($p=0.03306$)、男性では初回 26.4 ± 3.1 から 10 年後 25.7 ± 4.0 ($p=0.12085$) と女性で軽度の低下が認められた。MMSE 変化を説明変数、年齢を従属変数とした回帰分析では $\beta = -0.15$, $SE=0.038$, $p=0.0001$) と強い相関が認められた。MMSE スコアの変化と神経所見との関連では、上肢運動転換障害 ($\beta = -1.26$, $SE=0.60$, $p=0.03835$)、手掌頤反射 ($\beta = -1.17$, $SE=0.59$, $p=0.04918$) において、MMSE 低下との間に有意な相関を認めた。階段昇降 ($\beta = -0.90$, $SE=0.49$, $p=0.07038$) は MMSE との関連が示唆された。これらの相関の意義についてはより多数例での確認が必要である。

D. 考察

NILS-LSA のデータを用いた解析では、医学、心理、運動、栄養、身体組成などの分野で成果をあげており、医学調査開始以来、専門学術雑誌への発表や学会発表など約 600 件の成果発表を行っている。この 3 年間の原著・著書・総説などは 86 編 (印刷中を含む) であった。また集積されたデータはほとんどすべてモノグ

ラフとしてインターネット上に公表している (<http://www.nils.go.jp/department/ep/index-j.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ほとんど例のないものである。これらの成果は老化および老年病に関する危険因子の解明、老年病の予防に今後貢献していくものと期待される。平成 20 年度からの新規の長寿科学総合研究課題として、10 年間にわたって蓄積された NILS-LSA の膨大なデータを用い、特に高齢者運動器疾患およびその危険因子のデータ解析を中心に実施し、全国の研究者と協力して運動器疾患の介護予防を目指すストラテジーを構築する研究計画を申請している。

E. 結論

詳細で広範な老化に関するデータの縦断的蓄積はきわめて重要ではあるが、専用の施設での年間を通しての調査を行っている例は米国の国立老化研究所などでの研究があるだけで、世界的にもほとんど行われていない。日本では大学や民間企業で、専用の検査センターを使った、このような規模の調査研究を実施することは事実上不可能であり、国立の老化に関する専門的な研究機関でしか行えない、また行っていかねばならない研究である。老化の縦断研究は長期にわたる継続した追跡が必要であるが、このような施設型の調査はひとたび中断されれば再開はほぼ不可能である。平成 19 年度には第 5 次調査の中間結果について、その入力、整理、修正を行い、モノグラフを作成した。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 γ -GTPと糖
尿病発症リスクの縦断的解析、地域住民
の長期にわたる縦断的解析による主観的
健康指標の加齢変化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。

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。

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

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）から
～第5次調査中間結果モノグラフの作成～

分担研究者 下方 浩史

国立長寿医療センター研究所疫学研究部長

研究要旨 老化に関する長期縦断疫学調査(NILS・LSA)は国立長寿医療センターにて平成9年11月に開始された。平成11年度に2,267名のコホートを完成させ、新たな参加者を加えながら2年ごとの繰り返し調査を行っている。平成13年度には第2次調査2,259名、平成16年5月に2,378名の第3次調査が終了、平成18年7月に2,383名の第4次調査を終了している。引き続き第5次調査を開始し、平成20年1月末で1,750名の調査が終了した。今年度は平成19年9月までの第5次調査1,447名の入力、整理、修正などの作業を終え、集計作業を行い、中間結果モノグラフを作成した（添付資料）。第1次から第4次調査までの膨大な検査結果とともに、この第5次調査結果をモノグラフとしてインターネットにて公開した(<http://www.nils.go.jp/department/ep/index.html>)。

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にしている。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、参加希望者には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する。対象者は40,50,60,70歳代男女同数とし一日7名、1年間で約1,200人について多数の老化関連要因の検査調査を年間を通して行い、2年ごとに追跡観察を行う。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人のダイナミックコホートとすることを目指している。平成19年度には平成18年度に引き続いて第5次調査を実施している。

2. 検査および調査項目（第5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血液検査：血球計算、一般生化学検査、

糖代謝、微量元素、老年病マーカー

③神経系：頭部MRI

④循環機能：血圧、脈拍、安静時心電図、頸動脈エコー、心エコー、ABI、脈波速度

⑤骨密度：二重X線吸収装置（DXA）による全身及び腰椎、左右大腿骨頸部骨密度測定、膝X線写真

（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

④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重心動揺検査

③3次元歩行分析、

④身体活動調査、③次元加速度計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

③嗜好飲料・柑橘類調査

（5）心理学分野

①知能（MMSE、WAIS-R-SF、WAIS数唱）

②ライフイベント

③日常苛立ち事尺度

④余暇に関する調査

④ADL(Katz Index、老研式活動能力指標)

⑤仕事に対するコミットメント尺度

⑥生きがい調査

- ⑦生活満足度 (LSI-K)
- ⑧自尊感情尺度(Self Esteem)
- ⑨性格検査 (NEO-FFI)
- ⑩死に対する態度尺度
- ⑪うつ (CES-D)
- ⑫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、国立長寿医療センター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、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月から国立長寿医療センターにて老化の長期縦断疫学調査(NILS-LSA)を開始した。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2,267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2,259名の検査が終了した。平成16年5月には2,378名の第3次調査が終了し、第4次調査を開始して平成18年7月に2,383名の検査が終了した。引き続いて第5次調査を開始し、平成20年1月末現在1750名の調査が終了している。

今年度は平成19年9月までの第5次調査の1,447名についての全データの照合、確認が終了し、千項目以上の各種検査について、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)。またすでにインターネットに公開をしている第1次調査、第2次調査、第4次調査の結果(<http://www.nils.go.jp/department/ep/index-j.htm>

1)とともにインターネット上に台5次調査中間結果として公開を行った。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。

調査開始以来、専門学術雑誌への発表や学会発表など約600件の成果発表を行っている。この3年間の原著・著書・総説などは86編(印刷中を含む)であった。

D. 考察

国立長寿医療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)を米国国立老化研究所(NIA)での老化に関する縦断研究(BLSA)を越える内容・規模で開始した。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7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、平成16年度から第4次調査、平成18年度からは第5次調査を行っており、調査は調査開始から平成19年11月に10年を越え、縦断的解析が可能となってきた。

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、さらには研究生や長寿医療センター病院からの研究参加者を含めて現在総勢 90 名である。

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、長寿医療センターの施設内で、頭部 MRI、二重 X 線吸収装置 (DXA) の 4 スキャンでの骨量評価、腹部 CT に夜腹腔内脂肪量の定量、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の調査を、2,000 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 4 時まで年間を通して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および老年病の縦断的研究としては、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。今年度は平成 18 年度に引き続き第 5 次調査を実施し、平成 20 年 1 月末で 1,750 名の調査が終了した。平成 19 年 9 月までの第 5 次調査 1447 名の結果についてのデータの照合、確認が終了し、千項目以上の各種検査について性別年齢別標準値を老化の基礎データとして英文で作成した (添付資料)。またすでにインターネットに公開をしている第 1 次調査、から第 4 次調査の結果とともにインターネット上に一般に公開を行っている (<http://www.nils.go.jp/department/ep/index-j.html>)。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. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 下方浩史、安藤富士子、北村伊都子、甲田道子、大藏倫博：加齢とメタボリックシンドローム－年齢別にみたメタボリックシンドロームのウエスト基準値の妥当性－. 日本未病システム学会雑誌 13(1); 136-138, 2007.

- 2) 安藤富士子、北村伊都子、甲田道子、大藏倫博、下方浩史：一般地域住民における腹部肥満感受性因子の網羅的検討。日本未病システム学会雑誌 13(1); 144-147, 2007.
- 3) 西田裕紀子、福川康之、丹下智香子、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高年者・高齢者のエピソード記憶に関する横断的検討。日本未病システム学会雑誌 13(1); 74-77, 2007.
- 4) Yamada Y, Ando F, Shimokata H: Association of gene polymorphisms with blood pressure and the prevalence of hypertension in community-dwelling Japanese individuals. *Int J Mol Med* 19(4); 675-683, 2007.
- 5) 竹村真里枝、松井康素、原田敦、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高年者の骨代謝マーカーによる骨量減少/骨粗鬆症予測。 *Osteoporosis Japan* 15(1); 28-32, 2007.
- 6) Yamada Y, Ando F, Shimokata H: Association of candidate gene polymorphisms with bone mineral density in community-dwelling Japanese women and men. *Int J Mol Med* 19; 791-801, 2007..
- 7) Kitamura I, Ando F, Koda M, Okura T, Shimokata H: Effects of the interaction between lean tissue mass and estrogen receptor a gene polymorphism on bone mineral density in middle-aged and elderly Japanese. *Bone* 40; 1623-1629, 2007.
- 8) Kuzuya M, Ando F, Iguchi A, Shimokata H: No association between rs7566605 variant and obesity in Japanese. *Obesity* 15(11); 2531-2534, 2007.
- 9) Sugiura S, Uchida Y, Nakashima T, Yoshioka M, Ando F, Shimokata H: Tinnitus and brain MRI findings in Japanese elderly. *Auris Nasus Larynx* (in press).
- 10) 安藤富士子、今井具子、北村伊都子、大塚礼、下方浩史：地域在住中高年者の耐糖能と果物摂取量に関する横断的検討。日本未病システム学会雑誌（印刷中）
- 11) 西田裕紀子、丹下智香子、福川康之、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高年者・高齢者の生活の質－WHO QOL26を用いた検討－。日本未病システム学会雑誌（印刷中）
- 12) 丹下智香子、西田裕紀子、安藤富士子、下方浩史：地域在住男女高齢者の主観的幸福感に傷病経験が及ぼす影響の検討。日本未病システム学会雑誌（印刷中）
- 13) Yamada Y, Ando F, Shimokata H: Association of genetic variants of MAOA and SH2B1 with bone mineral density in community-dwelling Japanese women. *Mol Med Rep* (in press).

14) Yamada Y, Ando F, Shimokata H: Association of genetic variants of APOA5 and PRKCH with hypertension in community-dwelling Japanese individuals. Mol Med Rep (in press).

15) 下方浩史：食生活と長寿. 日本老年医学会雑誌 44(2); 209-211, 2007.

16) 下方浩史：老化および老年病の疫学的研究. Geriatric Medicine 45(1); 13-17, 2007.

17) 下方浩史：我が国におけるアルツハイマー病の疫学研究. アルツハイマー病－基礎研究から予防・治療の新しいパラダイム－. 日本臨床 66(suppl 1); 23-27, 2008

18) 下方浩史、安藤富士子、西田裕紀子、丹下智香子：未病としての軽度認知症－生活習慣の是正. 日本未病システム学会雑誌 (印刷中)

19) 下方浩史、安藤富士子：疾患ゲノム研究の現況：骨粗鬆症. Clinical Calcium (印刷中)

20) 下方浩史：縦断研究の意義. 子どもと発育発達 (印刷中)

21) 安藤富士子、下方浩史：臨床面接で把握する骨粗鬆症の危険因子：疫学研究の成果を生かして. Medicina (印刷中)

22) 松井康素、下方浩史：ビタミン A と

骨. THE BONE (印刷中)

23) 下方浩史：高齢者における臨床検査. 日常診療に役立つ「高齢者の周術期管理」(並木昭義監修)、真興交易医書出版部、東京. pp218-226, 2007.

24) 安藤富士子、今井具子、下方浩史：食事・栄養と中高年男性の健康－栄養疫学の立場から－. 更年期から熟年期までの男性医学－中高年の Men's Health を支えるために－. 熊本悦明、堀江重郎編集. ライフサイエンス社、東京 (印刷中).

2. 学会発表

1) 今井具子、大塚礼、中村美詠子、安藤富士子、下方浩史：写真撮影併用が3日間食事調査に有用であるか. 第61回日本栄養・食糧学会. 京都. 2007年5月20日.

2) 小坂井留美、北村伊都子、甲田道子、道用亘、安藤富士子、下方浩史：加齢に伴う筋力と筋量の変化. 第49回日本老年医学会総会. 札幌. 2007年6月22日.

3) 北村伊都子、小坂井留美、甲田道子、安藤富士子、下方浩史：中高年者の身体組成の縦断的検討－6年間の四肢筋量の変化. 第49回日本老年医学会総会. 札幌. 2007年6月21日.

4) 丹下智香子、西田裕紀子、福川康之、安藤富士子、下方浩史：成人後期の主観的幸福感；「生活満足度尺度 K」と対人関

係の関連. 第 49 回日本老年社会科学大会. 札幌. 2007 年 6 月 22 日.

5) 金 興烈、道用 亘、小坂井留美、安藤富士子、下方浩史：下肢への力学的負荷(長軸方向床反力)と骨密度の関係. - 中高年者の歩行動作解析より - 第 49 回日本老年医学会総会. 札幌. 2007 年 6 月 22 日.

6) 道用亘、金興烈、小坂井留美、安藤富士子、下方浩史：中高年者における歩行中の両脚支持時間と下肢関節角度範囲との関連. 第 49 回日本老年医学会総会. 札幌. 2007 年 6 月 22 日.

7) Kozakai R, Kitamura I, Doyo W, Kim HY, Koda M, Ando F, Shimokata H: The relationship between body composition and age-related changes in muscle strength over 6 years. The European College of Sport Science, Jyväskylä. Finland, July 2007.

8) 下方浩史：特別講演. 老年医学における新たな戦略. 第 3 回京都抗加齢医学フォーラム. 京都. 2007 年 6 月 7 日.

9) 下方浩史、安藤富士子：日本人のテストステロン(ワークショップ 5 「男性更年期-テストステロンの医学」). 第 7 回日本抗加齢学会. 京都. 2007 年 7 月 21 日

10) Imai T, Otuka R, Nakamura M, Ando F, Shimokata H: Advantages of taking photographs in the 3-day dietary record,

The 10th European Nutrition Conference. Paris, July, 2007.

11) Kim HY, Doyo W, Kozakai R, Aizawa H, Ando F, Shimokata H: The relations between bone mineral density (BMD) and mechanical loads applied to the lower limbs during gait in middle-aged and elderly Japanese. The 21th International Society of Biomechanics Congress. Taiwan, July1-5, 2007.

12) 北村伊都子、小坂井留美、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高年者における 6 年間の身体組成の変化-性、年代、閉経期別の四肢筋量変化の特徴-. 2007 年度若手の会. 2007 年 8 月 28 日.

13) 丹下智香子、西田裕紀子、福川康之、安藤富士子、下方浩史：成人中・後期における死に対する態度の加齢に伴う変化. 2007 年度若手の会. 2007 年 8 月 28 日.

530) 下方浩史：運動と年齢-内科系. 日本医師会認定健康スポーツ医研修会. 名古屋. 2007 年 9 月 1 日.

14) 下方浩史：老化とその要因. 日本ヒューマン・ケア心理学会第 9 回大会研修会. 名古屋. 2007 年 9 月 8 日.

15) 相沢博子、道用亘、金興烈、小坂井留美、安藤富士子、下方浩史：中高年者の歩行動作と転倒経験との関連. 第 18 回日本老年医学会東海地方会. 名古屋. 2007 年 9 月 8 日.

- 16) 杉浦彩子、内田育恵、吉岡真弓、中島務、安藤富士子、下方浩史：中高年齢者における耳鳴と聴力に関する検討。第130回東海地方部会連合講演会 愛知。2007年9月9日。
- 17) 内田育恵、杉浦彩子、吉岡真弓、中島務、安藤富士子、下方浩史：糖尿病指標と聴力の関連。第130回東海地方部会連合講演会 愛知。2007年9月9日
- 18) 小坂井留美、北村伊都子、道用亘、甲田道子、安藤富士子、下方浩史：中高年齢者における日常生活活動度と筋力との関連。第62回日本体力医学会、秋田。2007年9月15日
- 19) 下方浩史：高齢者の聴力に個人差が大きいのは何故かー全身の老化との関係においてー。学術講演会臨床セミナー、第52回日本聴覚医学会総会、名古屋、2007年10月4日。
- 20) 下方浩史、安藤富士子、西田裕紀子、丹下智香子：シンポジウムⅡ：未病としての軽度認知症 1) 生活習慣の是正。第14回日本未病システム学会学術総会、金沢、2007年11月2日。
- 21) 安藤富士子、今井具子、北村伊都子、大塚礼、下方浩史：地域在住中高年齢者の耐糖能と果物摂取量に関する横断的検討。第14回日本未病システム学会学術総会、金沢、2007年11月2日。
- 22) 西田裕紀子、丹下智香子、福川康之、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高年齢者・高齢者の生活の質 -WHO QOL26を用いた検討-。第14回日本未病システム学会学術総会、金沢、2007年11月2日。
- 23) 丹下智香子、西田裕紀子、安藤富士子、下方浩史：地域在住男女高齢者の主観的幸福感に傷病経験が及ぼす影響の検討。第14回日本未病システム学会学術総会、金沢、2007年11月2日。
- 24) Ando F, Nishita Y, Imai T, Tange C, Fukukawa Y, Shimokata H: The interactive effect of soy isoflavones with docosahexaenoic acid on intelligence among the middle-aged and elderly Japanese. The 8th Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology and Geriatrics. Beijing, October 22, 2007.
- 25) Nishita Y, Fukukawa Y, Tange C, Ando F, Shimokata H: Leisure activities and intelligence among Japanese middle-aged and elderly. The 8th Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology and Geriatrics. Beijing, October 24, 2007.
- 26) Fukukawa Y, Nishita Y, Tange C, Ando F, Shimokata H: Financial strain and psychological distress among Japanese older adults. The 8th Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology and Geriatrics. Beijing, October 22, 2007.
- 27) Shimokata H: Comprehensive studies on aging in a community-living population.

The 3rd International Symposium on Geriatrics and Gerontology "Epidemiological Studies on Aging". Obu, November 15, 2007.

28) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、安藤富士子、下方浩史：地域在住女性の閉経期前後における骨密度変化の縦断研究—骨塩量、計測面積に分けた変化様式の検討—。第9回日本骨粗鬆症学会、東京、2007年11月14日。

29) 竹村真里枝、松井康素、原田敦、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高年者の骨粗鬆症有病率、治療適応率、治療率の検討。第9回日本骨粗鬆症学会、東京、2007年11月14日。

30) 竹村真里枝、松井康素、原田敦、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高者年における骨密度変化の縦断的検討(6年間)。第80回日本整形外科学会学術総会、神戸、2007年5月24日。

31) 北村伊都子、安藤富士子、甲田道子、下方浩史：中高年男性における肥満指標と血清テストステロン濃度の関連への喫煙の影響。第18回日本疫学会学術総会、東京、2008年1月26日。

32) 道用 亘、相沢博子、金興烈、小坂井留美、新野直明、安藤富士子、下方浩史：

中地域在住中高年者における通常歩行中の足関節トルクと転倒との関連、第18回日本疫学会学術総会、東京、2008年1月25日。

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

(研究協力者)

小坂井留美

小笠原仁美

今井具子

道用 亘

西田裕紀子

北村伊都子

金興烈

丹下智香子

内田育恵

松井康素

竹村真理枝

杉浦彩子

安藤富士子(国立長寿医療センター研究所・疫学研究部)

地域在住高齢者における主観的健康度の6年間の経時的変化

分担研究者 吉田 英世 東京都老人総合研究所

研究要旨

地域在住高齢者 (N=710) を対象とした長期縦断研究 (1994~2000年) で収集された反復測定データを用いて、主観的健康度 (SRH) に加齢変化が認められるかどうか一般化推定方程式 (GEE) を用いて縦断的解析を実施した。SRH に寄与すると考えられるさまざまな要因をモデルに投入して解析して加齢変化の有無を分析した結果、SRH 「健康」と回答した者の割合は6年間で有意に増加していた (オッズ比 1.55、 $P=0.005$)。また、SRH 「健康」に有意に寄与していた要因は、生活機能自立、入院歴なし、慢性疾患なし、からだの痛みの訴えなし、抑うつ状態なし ($P<0.05$) であった。

吉田英世 東京都老人総合研究所
鈴木隆雄 東京都老人総合研究所
石崎達郎 京都大学
今中雄一 京都大学

A. 研究目的

自分自身の健康状態をどのように捉えているかを評価する主観的健康度 (以下、SRH と省略) は、集団の健康指標として、欧米はもとより、わが国においても国民生活基礎調査において長年にわたって採用されている。SRH は生命予後の予測因子であるとの疫学研究が国内外で数多く報告されていることから、SRH は高齢者の健康状態を評価する上で欠かすことのできない指標となっている。

自分自身の健康を不健康と評価する者は、そうでない者よりも多くの医療サービスを消費することが示されていることから、保健医療福祉サービスの需要を推定する上でも SRH の評価は重要である。その意味においては、人口の高齢化に伴って人口集団の主観的健康感がどのように変化するのか捉えることは、高齢化社会における集団の健康状態の把握としてのみならず、高齢者の保健医療施策設計においても重要である。

ところで、SRH の状態を把握するために、ある一時点における状況を把握し、高齢であるほど健康と感じている者の割合が低下しているという結果をもって「SRH は加齢によって低下する」と結論した先行研究がこれまでに多数報告されている。また、ある期間において (たとえば1年とか5年、長い場合では10年) 同一の対象者の SRH を2回評価し、その観察期間における SRH や健康状態がどのように変化したのか検討した研究も多数報告されている。しかし、横断的研究や二点間のみにおける追跡研究では、解析の結果、仮に加齢に伴う変化が同定できたとしても、その変化は加齢変化以外に、コホート効果や測定時期の影響、更には調査に応じた調査参加者の特性、追跡調査に参加することが可能であった者の特徴等、さまざまな要因の影響を受けている可能性があり、独立して加齢変化が捉えられたとは結論することができない。Orfila らは、横断調査結果と追跡調査結果を比較した結果、SRH の変化を把握するためには縦断研究の実施を推奨している。

加齢変化のみを捉える調査解析方法の一つに、長期間にわたって同じ対象者を