

3回以上繰り返し調査することで得られた縦断データ (longitudinal data) に対し、調査時点の影響や出生コホートの影響を統計学的に制御するという縦断データ解析法 (longitudinal data analysis) がある。生活機能自立度や SRH の状況はカテゴリーデータとして取り扱われることが多いため、縦断データ解析法のうちカテゴリーデータに対する解析法として、一般化推定方程式 (Generalized Estimating Equations: GEE) が開発されている。GEE の使用は、縦断研究における加齢変化を統計学的に検証可能とするばかりでなく、その変化の程度を数量的に評価することも可能とする。しかし我々が知る限りにおいては、地域在住高齢者を対象に GEE を使用して SRH の加齢変化を検討した研究は、Hoeymans らがオランダの Zaphen Study を対象 (男性のみ) とした研究のみである。この研究では、年齢を調整したうえで SRH の加齢変化を検討したが、対象となった男性コホートにおいては、SRH に有意な加齢変化は認められなかった。

ところで、SRH の関連要因には、年齢、生活機能、身体活動度 (歩行能力)、慢性疾患、服薬、心理状態、社会的要因など様々な要因が報告されている。Mantzavinis らは、SRH を目的変数として解析する際には、包括的な調整変数の使用が必要であることを強く訴えている。ところが、先に述べたとおり、Hoeymans らは SRH 健康/不健康の要因を検討する際に性別や年齢、そして ADL のみしか考慮していない。また、Diehr らは、SRH の状況の推移を推定しているが、性・年齢しか調整していなかった。

このような中で、身体・心理・社会的変数といった様々な SRH 関連要因の影響を調整したうえで、SRH に加齢変化が認められるかどうか検討する必要がある。そこで、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、地域在住高齢者における SRH に加齢変化が認められるかどうか、包括的評価調査に基づいて得られた様々な交絡要因を調整し、GEE を用いて分析することを目的とする。

(倫理面への配慮)

「中年からの老化予防総合的長期追跡研究」(TMIG-LISA) は東京都老人総合研究所の倫理委員会で承認を受けた後に実施されたものである。本研究においては、調査参加者のプライバシーを保護するために、今回用いたデータには個人名は含まれておらず、データ解析用に設定された ID 番号のみを用いて統計解析に用いた。

B. 対象と方法

東京都老人総合研究所は、1991 年から長期プロジェクト「中年からの老化予防総合的長期追跡研究」を実施している。その一環として、1992 年 6 月に秋田県 N 村に在住していた 65 歳以上の全村民のうち、厚生省寝たきり判定度基準でレベル J 1 に相当するだけの移動能力を有する者を対象に、1992 年 7 月に会場招待型の健康診査を実施した。本研究ではこの会場招待型健康診査の受診者 (748 名: 男性 300 名、女性 448 名) のなかで、さらに 2 年後の 1994 年調査参加者を追跡対象者として、2000 年まで毎年実施された追跡調査結果をデータソースとして本研究に用いた。

本研究では、1994 年から 2000 年までの調査において 2 年毎、4 回実施された面接聞き取り調査で収集された変数を用いた: 基本的属性変数 (性、1994 年調査時における年齢、配偶者との同居、子供との同居)、身体的変数 (生活機能自立度、慢性疾患、からだの痛み、過去 1 年間の入院歴)、心理社会的変数 (知的能動性、抑うつ状況、社会的役割)、生活習慣関連変数 (喫煙、飲酒)。生活機能の指標として、基本的日常生活動作 (ADL: 起立、

入浴、食事、更衣の4項目)、手段的日常生活動作 (IADL: 老研式活動能力指標の下位尺度「手段的自立」の5項目) である。生活機能は、各指標において全項目自立の場合を「自立」、それ以外の場合は「非自立」とした。

本研究の目的変数である SRH は、「とても健康だと思う」、「まあ健康だと思う」、「あまり健康だとは思わない」、「健康だとは思わない」の4段階で評価し、「とても健康だと思う」、「まあ健康だと思う」を「健康」、「あまり健康だとは思わない」、「健康だとは思わない」の場合を「不健康」と定義して用いた。

統計解析

解析は1994年から2000年までに隔年に実施された大規模追跡調査の参加者(解析対象者710名: 男性282名、女性428名)について、初めに1994年における年齢を2階級(67~74歳、75歳以上)に分け、年齢階級ごとにSRH「健康」と回答した者の割合の経年変化を調べた(Cochran-Armitage test for trend または Cochran-Mantel-Haenszel test)。次に、各説明変数の状況についても同様に、1994年から2000年までの4時点、6年間におけるトレンドを調べた。さらに、調査年ごとにSRHに関連する変数を検定した(カイ二乗検

定)。そして最後に、GEE法を用いた縦断解析を実施して、SRHに加齢変化が認められるかどうか検討した。その際、目的変数は「SRH」(1=健康、0=不健康)、説明変数は、基本的属性変数(性、1994年調査時における年齢、配偶者との同居、子供との同居)、身体的変数(生活機能自立度、慢性疾患、からだの痛み、過去1年間の入院歴)、心理社会的変数(知的能動性、抑うつ状況、社会的役割)、生活習慣関連変数(喫煙、飲酒)、そして、1994年からの経過年数(6年間を「1」と換算し連続量として使用)を使用した。目的変数の分布は二項分布を、リンク関数はロジットリンクを用い、共分散構造は無構造を仮定してGEEを実施した。GEE解析はSAS Version8.2のGENMODプロシジャーを使用した。

C. 研究結果

1. 解析対象者の追跡状況と有効回答率(表1)

すべての調査年において、調査参加割合は94%以上であった。表には示していないが、生活機能関連項目はほぼ100%の回答が得られていた一方、SRHは1994年を除いて90~97%の回答率であった。

表1. 研究対象者の追跡状況(TMIG-LISA)

調査年	1994	1996	1998	2000
生存者	710	667	603	535
調査参加者	691	638	577	504
調査不参加者(入院・入所による)	19	25	19	24
調査不参加者(その他の理由)	---	4	7	7
追跡調査間(2年間)の死亡者数	---	43	64	68

2. 各調査における主観的健康度「健康」者の割合

対象者の性別、1994年における年齢階

級(67-74歳、75歳以上)ごとに、SRH「健康」者の割合を比較した(表2)。いずれの場合においても、1994年から2000年にかけて、SRH「健康」者の割合に有

意な変化は認められず、60～70%の者はSRH「健康」と回答していた。

表 2. 主観的健康度「健康」者割合のトレンド

		年齢	1994	1996	1998	2000	P value for trend*	
男性	67-74	n	92	65	55	46	.726	
		%	60.9	72.3	67.3	63.0		
	75+	n	181	163	148	131		.294
		%	80.1	76.1	73.0	76.3		
	計	n	273	228	203	177		.669
		%	73.6	75.0	71.4	72.9		
女性	67-74	n	144	129	109	92	.699	
		%	68.1	71.3	67.9	71.7		
	75+	n	253	240	226	207		.907
		%	68.4	64.6	65.9	67.6		
	計	n	397	369	335	299		.941
		%	68.3	66.9	66.6	68.9		
合計	n	670	597	538	476	.784		
	%	70.5	70.0	68.4	70.4			

* Cochran-Armitage test for trend

3. 各調査における各種説明変数のトレンド

SRH の状況に寄与すると考えられる各種変数の6年間のトレンドを検定した

(表3)。その結果、配偶者との同居者、ADL自立者、IADL自立者、慢性疾患の無い者、飲酒習慣のある者について、それらの割合は有意減少していた。

表 3. 主観的健康度に寄与すると考えられる各種要因のトレンド(主観的健康度有効回答者に限定)

各種要因		1994	1996	1998	2000	P value for trend*
配偶者との同居	n	660	595	535	476	.003
	%	57.9	53.1	52.1	48.7	
子供との同居	n	669	597	535	476	.600
	%	82.5	82.4	81.1	81.7	
ADL自立度	n	668	596	537	476	.013
	%	98.2	98.5	96.6	93.3	
IADL自立度	n	670	597	537	476	.013
	%	76.9	76.4	70.2	72.3	
慢性疾患	n	669	597	537	476	<.001
	%	88.3	44.9	42.3	37.0	
体の痛み	n	670	597	538	476	.586
	%	36.4	35.3	36.6	37.8	
入院歴	n	670	597	537	476	.437
	%	87.2	88.9	86.4	89.7	

知的能動性	<i>n</i>	670	597	537	476	
良好	%	46.7	46.7	44.9	44.3	.344
抑うつ傾向	<i>n</i>	668	594	533	474	
無	%	65.6	64.3	62.3	60.3	.054
社会的役割	<i>n</i>	670	597	537	476	
良好	%	63.9	67	62.2	60.9	.163
喫煙習慣	<i>n</i>	670	597	536	476	
有	%	16.1	16.5	15.0	13.1	.053
止めた	%	14.6	10.8	9.8	12.5	
無	%	69.3	72.7	75.3	74.3	
飲酒習慣	<i>n</i>	670	597	536	476	
有	%	39.4	36.6	33.4	33.7	.005
止めた	%	8.3	7.4	7.6	10.8	
無	%	52.3	56.0	59.0	55.5	

** Cochran-Armitage test for trend または Cochran-Mantel-Haenszel test

4. 主観的健康度の6年間における個人レベルでの変化：1994年と2000年との比較

解析対象者個人レベルで、1994年におけるSRHの状況を6年後（2000年）の状況と比較した（表4）。その結果、2000

年に死亡していた者を含めた場合、1994年に「健康」と回答した者の6割強は、男女とも6年後においても「健康」と回答していた。一方、1994年に「不健康」と回答した者は、男性では約2割が、女性では半数近くの者（48%）が6年後に「健康」と回答していた。

表 4. 個人レベルにおける主観的健康度(SRH)の6年間における変化

性別	1994年調査におけるSRH	有効解析者数	2000年調査における状況		
			SRH健康	SRH不健康	死亡
男性	健康	182	62.1%	17.0%	20.9%
		144*	78.5%	21.5%	---
	不健康	62	21.0%	24.2%	49.3%
		28*	46.4%	53.6%	---
女性	健康	237	62.0%	24.5%	13.5%
		205*	71.7%	28.3%	---
	不健康	106	48.1%	30.2%	21.7%
		83*	61.4%	38.6%	---
全体	健康	419	62.1%	21.2%	16.7%
		349*	74.5%	25.5%	---
	不健康	168	38.1%	28.0%	33.9%
		111*	57.7%	42.3%	---

* McNemar testによる検定結果：男性 ($P = .010$); 女性 ($P = .566$); 全体 ($P = .052$)

5. GEE を用いた縦断解析

ベースライン時からの経過年数を連続量（6年間で「1」と換算）として、SRH「健康」を目的変数としてGEEを用いた縦断データ解析を行った。このモデルでは、ベースライン時からの経過年数が加齢効果（aging effect）を表す変数である。はじめに、性別とベースライン時の年齢のみを調整変数として、SRH「健康」に対する加齢効果の有無を分析したところ、経過年数はオッズ比=1.01（P=0.920）と有意な加齢効果は認められなかった。次に、基本的属性変数（性、1994年調査時における年齢、配偶者との同居、子供との同居）、身体的変数（生活機能自立度、

慢性疾患、からだの痛み、過去1年間の入院歴）、心理社会的変数（知的能動性、抑うつ状況、社会的役割）、生活習慣関連変数（飲酒、喫煙）を投入したモデルについて解析を行った。その結果（表5）、経過年数は有意となり（オッズ比=1.55、P=0.005）、SRH「健康」と回答する者の割合は、加齢とともに増加することが示された。さらにこの解析結果から、SRH「健康」には、ADL/IADLの自立、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）が有意に寄与していることが明らかとなった。

表 5. 主観的健康度「健康」に寄与する要因の解析(一般化推定方程式(GEE)、N = 678)

		基準カテゴリー	オッズ比	95%信頼区間		P value
加齢効果	6年間		1.55	1.14	2.12	.005
性別	男性	女性	1.24	0.80	1.90	.334
1994年時点の年齢	74歳以下	75以上	1.10	0.83	1.46	.512
配偶者との同居	無	有	1.46	1.09	1.95	.010
子供との同居	有	無	1.48	1.09	2.02	.012
ADL自立度	自立	非自立	2.61	1.40	4.86	.003
IADL自立度	自立	非自立	1.82	1.37	2.44	<.001
入院歴	無	有	2.60	3.45	1.95	<.001
慢性疾患	無	有	1.85	2.34	1.46	<.001
体の痛み	無	有	1.62	2.06	1.27	<.001
知的能動性	良好	不良	1.16	0.91	1.48	.236
抑うつ傾向	無	有	2.82	2.28	3.49	<.001
社会的役割	良好	不良	1.05	0.82	1.35	.707
喫煙習慣	有	無	1.13	0.71	1.82	.606
	止めた	無	0.62	0.40	0.96	.031
飲酒習慣	有	無	1.32	0.99	1.75	.061
	止めた	無	0.78	0.52	1.17	.233

D. 考察

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。

本研究は、これまでに報告された横断研究や縦断研究の結果と異なり、「SRH が健康と回答する者の割合は、加齢と共に増加する」という結果を示した。一般的に、追跡調査では健康状態の悪い者が選択的に脱落し、健康状態が良好な者が残るという「Selective attrition バイアス」の影響を受けやすい。本研究で得られた「SRH 「健康」の割合は加齢によって増加する」との結果が「Selective attrition バイアス」による見かけ上の結果であるのかどうか、初めに考察する。

Cochran-Armitage test for trend を用いて性・年齢階級別に、SRH 「健康」者割合の6年間の傾向を分析したところ (表2)、いずれの場合においても SRH 「健康」者割合に有意なトレンドは認められなかった。また、GEE を用いて、性別と年齢のみを調整したモデルで加齢変化の有無を分析したところ、有意な加齢変化は認められなかった (オッズ比 = 1.01、 $P=0.92$)。この二つの分析から、性別・年齢のみを調整しても、SRH 「健康」者割合は6年間で有意な加齢変化は認められないことが明らかとなった。もし本研究結果が「Selective attrition バイア

ス」の影響を受けていたとしたら、時間経過と共に健康状態の悪い者は追跡調査に参加しなくなり、SRH 「健康」者割合は減少傾向が認められると考えられる。したがって、本研究結果における「Selective attrition バイアス」の影響は限定的であると考えられる。

次に、SRH に寄与すると考えられる各種変数のトレンドを Cochran-Armitage test for trend を用いて解析した結果から本解析結果を考察する。単純集計 ADL 自立者や慢性疾患無しの者の割合は、時間経過と共に有意に減少していたこと ($P<0.05$) が示され、IADL 自立者割合や抑うつ傾向の無い者の割合は、減少傾向にあること ($0.05<P<0.10$) が示された。これらの変数の影響が多変量解析 (GEE) によって調整された結果、最終的なモデルでは「SRH が健康と回答する者の割合は、加齢と共に増加する」という結果が得られたと考える。緒言でも紹介したが、SRH の加齢変化を検討した先行研究において調整された変数は性別と年齢のみであり、その他の潜在的な SRH 規定要因が調整されなかった結果、SRH の加齢変化が同定できなかった可能性が考えられる。Mantzavinis らによるレビュー研究同様、SRH を目的変数とする研究では、SRH の潜在的な交絡要因、身体的変数のみならず心理・社会的変数をも含めた解析の重要性が改めて示されたと言えよう。

ところで、結果には示していないが、ADL 非自立者において、SRH 「健康」と回答した者の割合は、1994年 16.7% ($n=12$)、1996年 33.3% ($n=9$)、1998年 33.3% ($n=18$)、2000年 40.6% ($n=32$) であり、時間経過と共に SRH 「健康」と回答した者の割合は有意に増加するというトレンドが認められていた (Cochran-Armitage test for trend)。その一方で、ADL 自立者や IADL 自立者・非自立者では、その

ような傾向は認められなかった。本縦断研究では ADL 非自立者の参加が少数に留まっているという限界があるものの、例え ADL が非自立状態であっても自分の健康は「良好」であると評価する者が増加していたということは、SRH「健康」に寄与する状況が時間経過と共に低下していたとしても、自分が置かれた現状に適応して、自分自身の健康状態を「健康」と評価するのかもしれない。

さらに本研究では、SRH「不健康」であっても6年後に改善した者が多く認められたことも、個人レベルでの解析で示された。死亡者を除外すると、男女共に半数近くが改善していた。GEE モデルでの解析結果から、生活機能 (ADL、IADL) の自立度や抑うつ状態の有無が SRH「健康」に強く寄与していたことを考慮すると、生活機能自立度の評価と共に、非自立者に対する早期発見・早期介入は、要介護状態に陥ることの予防に役立つばかりでなく、SRH「健康」の維持・改善にも大切なことであると考えられる。

E. 結論

地域在住高齢者を対象とした6年間の反復測定データを用いて、SRHに加齢変化が認められるかどうか縦断的解析を実施したところ、SRHに加齢変化が認められ、加齢に伴って健康と回答した者の割合は減少していた。長期間にわたって地域在住高齢者のSRHに関して、縦断調査を実施することで繰り返しデータを収集し、GEEのような縦断データ解析法を用いることで、加齢変化の有無を検討し、有意な加齢変化が認められた場合にはその変化の程度を定量的に推定することが可能である。これらの方法は、従来の研究のように、横断研究や二時点間における追跡調査で推測された加齢変化よりも、より適切に加齢変化を推定することができる。このことは、地域在住高齢者に対する医療ニーズや介護予防施策を策定す

る際に有用な量的データを提供することが可能となることを示している。今後はさらに多くの調整変数を投入し、加齢変化に対する関連要因の検討が必要である。

G. 研究発表

学会発表

石崎達郎、吉田英世、鈴木隆雄、今中雄一. 主観的健康度の加齢変化～縦断データ分析による検討. 第49回日本老年社会学会大会、札幌、2007.

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

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 葛谷雅文 名古屋大学大学院医学系研究科発育・加齢医学講座
老年科学

研究要旨 肝・胆道系酵素として知られる γ グルタミルトランスペプチダーゼ (γ -GTP) は近年心血管疾患の危険因子、さらに生活習慣病との関連が報告されている。本研究は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する。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 分割し解析した。男性、女性とも年齢、生活習慣、初診時の BMI で調整しても、 γ -GTP は 6 年間に新たに発症した糖尿病の独立した因子であった。

A. 研究目的

γ グルタミルトランスペプチダーゼ (γ -GTP, γ -glutamyltransferase, GG T) は細胞内の抗酸化物質であり、解毒物質である glutathione の細胞外における代謝に関与している酵素である。 γ -GTP は日常臨床では肝・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。 γ -GTP は血清中では α -, β -lipoprotein やアルブミンと結合して存在している。一方 γ -GTP が心筋梗塞、その他の虚血性心疾患、脳梗塞の発症に関連しているとの報告や、¹⁾ 動脈硬化の進展に関与するなどの報告がされている。²⁾ 近年それ

以外に γ -GTP は体格指数(BMI)、血清脂質、尿酸、血圧との関連が報告されている¹⁻⁴⁾。また、 γ -GTP と運動習慣、コーヒー消費との関連、糖尿病発症、メタボリックシンドローム発症との関連も報告されているが、^{5,6)} いずれも十分な対象者をターゲットとした調査ではない。そこで本研究は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する。

B. 研究方法

本調査の対象者は 2000 年から 2006 年にわたる 6 年間に少なくとも 2 回以上の名古屋市内にある一人間

ドックに受診歴があり、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)である。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。

なお、糖尿病の診断は血糖降下剤の服用、インスリンの使用、または空腹時血糖が 126mg/dL 以上、または HbA1c が 6.5%以上とした。

データの集計解析は SAS version 8.2 を使用して行った。

採血は全て 12 時間以上の絶食後の早朝空腹時に行った。(倫理面への配慮)検診者の血清脂質のデータは全て集団的に分析し、個々のデータの提示などは行わず、個人のプライバシー保護に努めた。

C. 研究結果

γ -GTP の5分位での比較では男性、女性とも多くの因子が有意な trend が認められた(表1, 2)。以下に有意な差を認めたものを列挙する。年齢、RBC (赤血球数)、Hb, Ht WBC (白血球数)、血小板数、GOT, GPT, ALP, LDH, コリンエステラーゼ、アルブミン、総コレステロール、HDL-C, LDL-C, トリグリセライド、空腹時血糖、

HbA1c, BMI, 体脂肪率。

また、 γ -GTP の5分位と生活習慣検討したところ、 γ -GTP の値は喫煙、飲酒習慣と明らかな関係(γ -GTP が高値なほど喫煙習慣がある割合が多く、2 合以上の多飲家の割合が多かった)を認めた(表3, 4、図2)。一方、食習慣(朝食の摂取習慣、間食、油分の摂取量など)と γ -GTPとの明らかな正の関連は認められなかった(表3, 4)。

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。図1に γ -GTP の5分位別糖尿病発症率を示したが、明らかに γ -GTP が高値なほど新たな糖尿病が多かった。

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(表5)。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。

D. 結論

本大規模コホートの 6 年間の縦断調査の結果、 γ -GTP は年齢、性別、飲酒、喫煙、食習慣などの生活習慣、さらには登録時の BMI で調整した後も、なお新たな糖尿病発症のリスクであることが明らかになった。本研究で γ -GTP は GOT, GPT, LDH, ALP, コリンエステラーゼなど肝障害、肝機能と関連する因子のみならず、さまざまな因子、(例えば、年齢、WBC, RBC, PLT など)と関連することが明らかであった。

今回の解析では γ -GTP は生活習慣や体格、性別、年齢で調整してもなお、糖尿病発症のリスクになることを明らかにしたが、今後この関係が他の肝機能(障害)を介して、さらには炎症の存在を介しているかどうかをさらに明確にするため、さらなる解析が必要であると思われる。

文献

1) Ruttmann E, Brant LJ, Concina H, Diem G, et al. Gamma-glutamyltransferase as a risk factor for cardiovascular disease mortality: an epidemiological investigation in a cohort of 163,944 Austria

n adults. *Circulation*. 2005 Oct 4;112(14):2130-7

2) Emdin M, Pompella A, Paollichi A. Gamma-glutamyltransferase, atherosclerosis, and cardiovascular disease: triggering oxidative stress within the plaque. *Circulation*. 2005 Oct 4;112(14):2078-80

3) Wannamethee G, Ebrahim S, Shaper AG. Gamma-glutamyltransferase: determinants and association with mortality from ischaemic heart disease and all causes. *Am J Epidemiol*. 1995;142:699-708.

4) Nilssen O, Forde OH, Brenn T. The Tromso Study. Distribution and population determinants of gamma-glutamyltransferase. *Am J Epidemiol*. 1990;132:318-326.

5) Lee DH, Ha MH, Kim JH, et al. Gamma-glutamyltransferase and diabetes--a 4 year follow-up study. *Diabetologia*. 2003 Mar;46(3):359-64.

6) Nakanishi N, Nishina K, et al. Serum gamma-glutamyltransferase and development of impaired fasting glucose or type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. *J Intern Med* 2003; 254:287-295.

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Kuzuya M, Ando F, Iguchi A, Shimokata H. No Association between rs7566605 Variant and Being Overweight in Japanese. *Obesity*

ty (Silver Spring). 2007 Nov;15(11):2531-4

2) Kuzuya M, Ando F, Iguchi A, Shimokata H. Preproghrelin Leu72Met variant contributes to overweight in middle-aged men of a Japanese large cohort. Int J Obes (Lond). 2006 Nov;30(11):1609-14.

3) Kuzuya M, Ando F, Iguchi A, Shimokata H. Age-specific chang

e of prevalence of metabolic syndrome: longitudinal observation of large Japanese cohort. Atherosclerosis. 2007 Apr;191(2):305-12

研究協力者:

安藤富士子(国立長寿医療研究センター疫学部)

下方浩史(国立長寿医療研究センター疫学部)

表1 女性におけるγ-GTP 5分位と初診時における種々の因子

	women					trend
	1st (lowest) ≤12	2nd 12< ≤15	3rd 15< ≤19	4th 19< ≤27	5th (highest) 27<	
n	2501	2672	2640	2298	2383	
age (yr)	41.8 0.2	43.7 0.2	45.6 0.2	48.2 0.2	49.8 0.2	<.0001
RBC (10 ⁴ /μL)	416.2 0.6	420.2 0.6	423.4 0.6	424.5 0.6	427.8 0.6	<.0001
Hb (g/dL)	12.3 0.0	12.7 0.0	12.9 0.0	13.0 0.0	13.1 0.0	<.0001
Ht (%)	37.0 0.1	37.9 0.1	38.4 0.1	38.7 0.1	39.1 0.1	<.0001
WBC (μL)	5024 27	5153 26	5224 26	5259 28	5465 27	<.0001
PLT (10 ³ /μL)	24.4 0.1	24.7 0.1	24.6 0.1	25.1 0.1	25.7 0.1	<.0001
GOT (IU/L)	16.5 0.1	17.4 0.1	18.2 0.1	19.4 0.1	23.9 0.1	<.0001
GPT (IU/L)	12.2 0.2	13.5 0.2	15.1 0.2	17.3 0.2	26.2 0.2	<.0001
γ-GTP (IU/L)	10.8 0.3	14.0 0.3	17.3 0.3	22.8 0.4	51.5 0.4	<.0001
ALP (IU/L)	167.8 1.2	181.6 1.2	191.0 1.2	204.5 1.3	231.0 1.3	<.0001
LDH (IU/L)	298.3 1.8	306.0 1.8	318.8 1.8	332.3 2.0	344.9 1.9	<.0001
コリエステラーゼ (IU/L)	5641 30	5904 29	6225 30	6523 32	6881 32	<.0001
アルブミン (g/dL)	4.435 0.004	4.460 0.004	4.489 0.004	4.500 0.004	4.523 0.004	<.0001
総コレステロール (mg/dL)	194.9 0.7	201.7 0.7	207.7 0.7	214.3 0.7	220.9 0.7	<.0001
HDL-C (mg/dL)	70.6 0.3	71.4 0.3	71.2 0.3	70.2 0.3	69.4 0.3	<.0001
LDL-C (mg/dL)	110.9 0.6	115.9 0.6	121.0 0.6	126.5 0.7	130.4 0.7	<.0001
トリグリセライド (mg/dL)	66.0 0.9	70.8 0.9	78.5 0.9	90.6 0.9	106.9 0.9	<.0001
空腹時血糖 (mg/dL)	88.4 0.2	89.4 0.2	90.8 0.2	92.6 0.2	95.2 0.2	<.0001
HbA1c (%)	4.50 0.01	4.55 0.01	4.59 0.01	4.65 0.01	4.71 0.01	<.0001
BMI (kg/m ²)	20.7 0.1	20.9 0.1	21.3 0.1	21.9 0.1	22.7 0.1	<.0001
体脂肪率 (%)	24.9 0.1	25.4 0.1	26.3 0.1	27.3 0.1	28.9 0.1	<.0001

表2 男性におけるγ-GTP 5分位と初診時における種々の因子

	men					trend
	1st (lowest) ≤24	2nd 24< ≤33	3rd 33< ≤47	4th 47< ≤76	5th (highest) 76<	
n	4920	4186	4350	4477	4438	
age (yr)	45.5	0.1	47.4	0.1	47.1	0.1 <.0001
RBC (10 ⁹ /mL)	465.7	0.5	469.2	0.6	472.8	0.5 <.0001
Hb (g/dL)	14.6	0.0	14.8	0.0	15.1	0.0 <.0001
Ht (%)	43.5	0.0	44.1	0.0	44.8	0.0 <.0001
PLT (10 ³ /μL)	23.7	0.1	24.2	0.1	24.8	0.1 <.0001
WBC (mL)	5714	23	5922	25	6058	25 <.0001
GOT (IU/L)	18.4	0.1	20.0	0.2	22.1	0.2 <.0001
GPT (IU/L)	17.7	0.3	22.2	0.3	27.1	0.3 <.0001
γ-GTP (IU/L)	19.2	0.7	28.7	0.7	40.0	0.7 <.0001
ALP (IU/L)	211.9	0.8	215.9	0.9	216.1	0.9 <.0001
LDH (IU/L)	304.2	1.3	313.5	1.4	318.5	1.3 <.0001
コリエステラーゼ (IU/L)	6585	20	6958	21	7167	21 <.0001
アルブミン (g/dL)	4.506	0.003	4.528	0.003	4.546	0.003 <.0001
総コレステロール (mg/dL)	195.4	0.5	204.4	0.5	209.4	0.5 <.0001
HDL-C (mg/dL)	57.9	0.2	56.3	0.2	55.4	0.2 <.0001
LDL-C (mg/dL)	119.6	0.4	126.5	0.5	129.2	0.5 <.0001
トリグリセライド (mg/dL)	95.6	1.3	116.6	1.4	135.0	1.4 <.0001
空腹時血糖 (mg/dL)	94.6	0.2	96.9	0.2	98.3	0.2 <.0001
HbA1c (%)	4.57	0.01	4.62	0.01	4.67	0.01 <.0001
BMI (kg/m ²)	21.93	0.04	23.00	0.04	23.65	0.04 <.0001
体脂肪率 (%)	19.4	0.1	21.4	0.1	22.7	0.1 <.0001

表3. 女性におけるγ-GTP 5分位と糖尿病発症、脂肪肝有病率、生活習慣との関係

women	1st (lowest) ≤12	2nd 12< ≤15	3rd 15< ≤19	4th 19< ≤27	5th (highest) 27<	total	trend
n	2501	2672	2640	2298	2383	12494	
糖尿病発症 (n, %)	4 0.2	8 0.3	14 0.5	27 1.2	59 2.5	112 0.9	<.0001
脂肪肝 (n, %)	9 0.4	25 0.9	75 2.8	180 7.8	329 13.8	618 5.0	<.0001
喫煙習慣 (n, %)	193 7.7	243 9.1	246 9.3	216 9.4	253 10.6	1151 9.2	0.0141
飲酒習慣							
ほとんど飲まない	920 36.8	1003 37.5	902 34.2	768 33.4	809 34.0	4402 35.2	
少々(2合まで)	1549 61.9	1608 60.2	1633 61.9	1402 61.0	1391 58.4	7583 60.7	<.0001
2合以上	32 1.3	61 2.3	105 4.0	128 5.6	183 7.7	509 4.1	
朝食							
ほとんど食べない	71 2.8	63 2.4	63 2.4	45 2.0	49 2.1	291 2.3	0.3515
毎日食べる	2057 82.3	2246 84.1	2240 84.9	1958 85.2	1995 83.7	10496 84.0	
間食							
ほとんど食べない	369 14.8	458 17.1	465 17.6	487 21.2	549 23.1	2328 18.6	<.0001
毎日食べる	1048 41.9	1035 38.7	985 37.3	836 36.4	821 34.5	4725 37.8	
食習慣内容							
ふつう	1753 70.1	1906 71.3	1778 67.4	1525 66.4	1502 63.0	8464 67.8	
油っこいものが多い	218 8.7	185 6.9	198 7.5	153 6.7	201 8.4	955 7.6	<.0001
油分を控えている	529 21.2	581 21.7	664 25.2	620 27.0	680 28.5	3074 24.6	
運動							
ほとんどしない	1075 43.0	1092 40.9	980 37.1	817 35.6	876 36.8	4840 38.7	
運動している方である	359 14.4	431 16.1	482 18.3	459 20.0	469 19.7	2200 17.6	<.0001
運動不足気味	984 39.3	1048 39.2	1085 41.1	913 39.7	927 38.9	4957 39.7	
充分運動している	83 3.3	101 3.8	93 3.5	109 4.7	111 4.7	497 4.0	

表4. 男性におけるγ-GTP 5分位と糖尿病発症、脂肪肝有病率、生活習慣との関係

men	1 (lowest)		2		3		4		5 (highest)		total	trend
	n	≤24	24< ≤33	33< ≤47	47< ≤76	76<	n	percentage	n	percentage		
糖尿病発症 (n, %)	4920	45	81	131	4350	4477	4438	22371	700	3.1	<.0001	
脂肪肝 (n, %)	270	270	528	908	2058	1227	1292	4225	1892	18.9	<.0001	
喫煙習慣 (n, %)	2002	2002	44.1	1973	45.4	2144	47.9	10164	45.4	<.0001		
飲酒習慣												
ほとんど飲まない	1706	34.7	1397	33.4	1341	30.8	1283	28.7	1015	22.9	6742	30.1
少々(2合まで)	2705	55.0	2139	51.1	2058	47.3	1949	43.5	1619	36.5	10470	46.8
2合以上	509	10.4	650	15.5	951	21.9	1245	27.8	1804	40.7	5159	23.1
朝食												
ほとんど食べない	257	5.2	211	5.0	193	4.4	223	5.0	217	4.9	1101	4.9
毎日食べる	3661	74.4	3182	76.0	3379	77.7	3365	75.2	3216	72.5	16803	75.1
間食												
ほとんど食べない	2393	48.6	2178	52.0	2352	54.1	2631	58.8	2981	67.2	12535	56.0
毎日食べる	512	10.4	405	9.7	374	8.6	318	7.1	204	4.6	1813	8.1
食習慣内容												
ふつう	3471	70.6	2865	68.4	2964	68.1	3000	67.0	3005	67.7	15305	68.4
油っこいものが多い	610	12.4	575	13.7	624	14.3	715	16.0	650	14.7	3174	14.2
油分を控えている	838	17.0	746	17.8	762	17.5	762	17.0	781	17.6	3889	17.4
運動												
ほとんどしない	1688	34.3	1430	34.2	1475	33.9	1583	35.4	1573	35.5	7749	34.6
運動している方である	933	19.0	750	17.9	821	18.9	748	16.7	722	16.3	3974	17.8
運動不足気味	2059	41.9	1821	43.5	1893	43.5	1977	44.2	2011	45.3	9761	43.6
充分運動している	239	4.9	183	4.4	161	3.7	169	3.8	131	3.0	883	4.0

図1 γ -GTP 5分位別新たな糖尿病発症

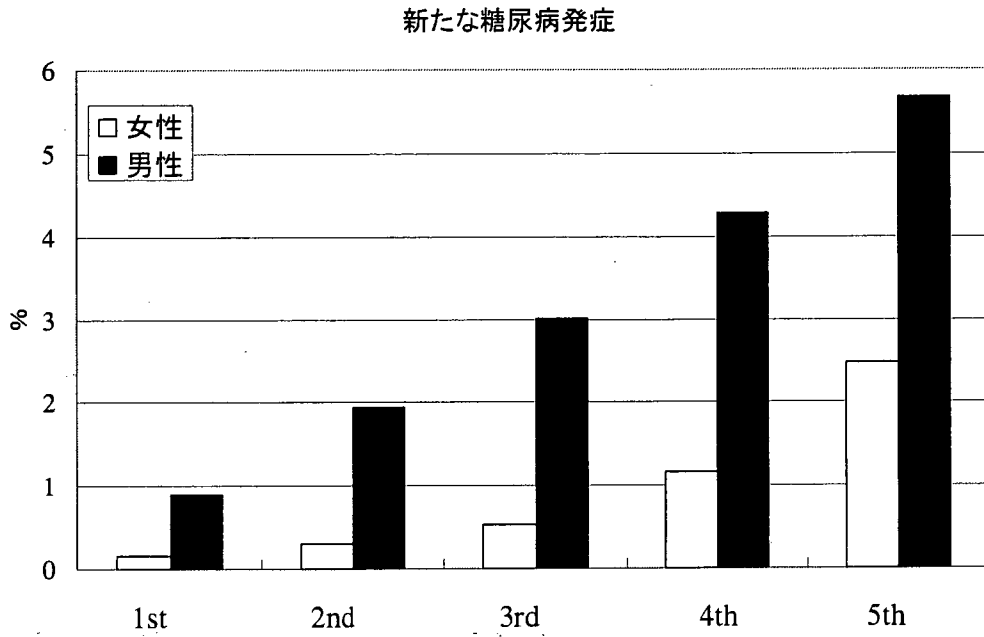


図2. γ -GTP 5分位別喫煙率ならびに大量飲酒習慣の割合

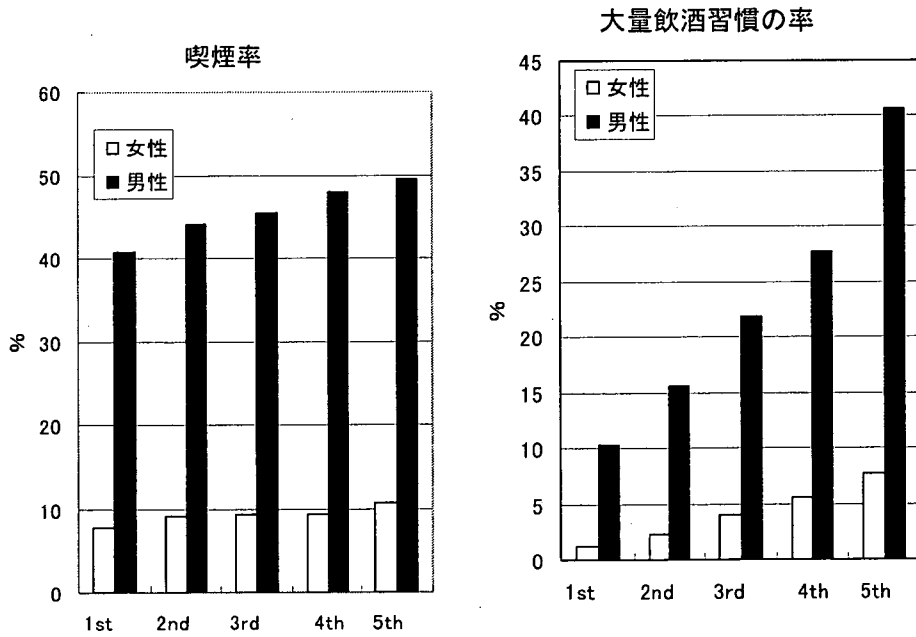


表5. γ -GTP 5分位の糖尿病発症に対する相対リスク(最低群を対照)

	2nd		3rd		4th		5th	
	HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI
model 1								
女性	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	2.03	1.41 - 2.92	3.12	2.22 - 4.38	4.45	3.22 - 6.16	6.05	4.40 - 8.31
model 2								
女性	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	2.01	1.40 - 2.90	3.14	2.24 - 4.41	4.51	3.26 - 6.25	6.30	4.58 - 8.67
model 3								
女性	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	1.61	1.12 - 2.32	2.19	1.55 - 3.07	2.80	2.01 - 3.90	3.77	2.72 - 5.21

model 1 は年齢で調整

model 2 は年齢、飲酒、喫煙、運動量で調整

model 3 は年齢、飲酒、喫煙、運動量、BMIで調整

地域在宅高齢者における認知機能の長期縦断研究

分担研究者 中川正法 (京都府立医科大学神経内科・老年内科)

研究要旨

【目的】 神経系に対する加齢の影響を明らかにするために、われわれは離島における在宅高齢者の神経学的検診を1991年から行い、加齢による神経系への影響について検討してきた。今回、在宅高齢者の神経学的所見、特に認知機能を中心に10年間隔における縦断的变化について検討した。

【方法】 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。

【結果および考察】 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 $\beta = -0.15$, $p=0.0001$ 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、聴力低下 ($p=0.024$)、指微細運動低下 ($p=0.001$)、歩行障害 ($p=0.049$)、トイレ動作低下 ($p=0.003$)、体脂肪変化 ($p=0.025$)、肥満度変化 ($p=0.047$) で有意な関連を認め、指鼻試験、手掌頤反射、下肢数識別覚、失語で関連する可能性が示唆された。

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。

【結論】 今回の縦断研究で、握力、下肢バランス機能が加齢の影響を最も受けること、表在感覚は加齢による影響を受けにくいことを明らかにした。MMSEの縦断的变化と関連する神経所見を明らかにした。

共同研究者

納 光弘 (財団法人慈愛会)
有村公良 (鹿児島大学医学部神経内科・老年医学)
水野敏樹 (京都府立医科大学神経内科・老年内科)
児玉知子 (国立保健医療科学院)
立川俱子 (鹿児島栄養士会)

ることは、今後の高齢化社会における老化予防という点からみてもきわめて重要である。過去の研究において、神経系の加齢変化に関する横断的研究はみられるが、長期の縦断的研究はまれである。われわれは、離島における在宅高齢者の神経学的検診を1991年から行い、加齢による神経系への影響について、認知機能に注目して縦断的に検討した。

A. 研究目的

加齢に伴い種々の身体機能が影響を受けることは周知のことであるが、神経系に対する加齢の影響とその背景因子を明らかにす

B. 研究方式

1991年から2006年にわたり、人口流動の比較的少ない鹿児島県大島郡K町(人口7524名、男3618名、女3906名)の60歳以上の在

宅高齢者(60歳以上の人口2410名、男性1005名、女性1405名)を対象に、神経内科専門医による神経学的診察を行った。K町を東西の2地区に分けて、それぞれの地区を隔年毎に健診した。

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)、心電図、血液検査、体脂肪率および管理栄養士による食生活を含む栄養状態の調査(エネルギー、たんぱく質、脂質、糖質、食物繊維リン、カリウム、鉄、ビタミンA、ビタミンB1、ビタミンB2、ビタミンC)を行った。

今回は、91年-2001年、92年-2002年、93-2003年、94-2004年、95-2005年、96-2006年の各10年間隔で健診を受けた213名(初回健診時70.3±6.3歳)、女性213名(70.2±6.4歳)、男性80名(平均年齢70.4±6.2歳)を対象として解析を行った。栄養調査との関連については、1995年から2000年の調査結果を用いて検討した。なお、MMSEの悪化率の計算では、+2~-2を除いた変化で評価した(図1B)。

解析には、統計ソフトSPSSVers. 11.0を用いた。

倫理面への配慮

健診受診者に対して、本研究の目的・内容について文書にて説明を行い、健診への参加について文書にて了解を得た。また、各データは健診受診番号のみでデータベース化し、データベースファイルはパスワードで管理し、個人のプライバシー保護には十分な配慮を行った。

C. 研究結果

本健診を開始した1991年から2006年までの健診受診者の延べ人数は3429名(女性2153名、男性1276名)であった(表1)。10年間に改善より悪化が10%以上認められた神経所見は、女性では握力(右:-33.8%、左-30.1%)、膝蓋腱反射(-24.2%)、つぎ足歩行(-24.2%)、しゃがみ立ち(-22.3%)、下肢振動覚(右:-21.4%、左:-17.6%)、片足立ち(-21.4%)、アキレス腱反射(-21.2%)などであり、男性では下肢振動覚(右-57.7%、左-46.2%)、握力(右-50.0%、左:-42.5%)、上肢振動覚(右:-38.0%、左:-34.2%)、

聴力(-27.5%)、アキレス腱反射(-23.4%)、片足立ち(-22.5%)、つぎ足歩行(-18.8%)などであった(表2)。握力(右)は10年間で平均3.2kg低下し($p<0.0001$)、下肢振動覚(右)は10年間で1.5秒短縮していた($p<0.0001$)。下肢振動覚の低下は男性により顕著であった(表3)。

MMSEスコアは、全体では初回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($p=0.03306$)に低下したが、男性では初回26.4±3.1から10年後25.7±4.0($p=0.12085$)と男性で有意差を認めなかった(表3)。当然のことながら初回と10年後のMMSEは正の相関を示し(図1A、C、D)、年齢とMMSEとの関係では、MMSE変化量は初回年齢、10年後年齢のいずれとも負の相関を示した(図2A、B)。体重、BMIと10年後MMSEとMMSE変化量は正の相関を示した(図3A、B、図4)。体重と年齢は当然ながら負の相関を示していた(図5)。しかし、体脂肪率との関連では、正の相関を示していた(図6)。

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、聴力低下($\beta=-1.02$ 、 $SE=0.45$ 、 $p=0.024$)、指微細運動低下($\beta=-2.57$ 、 $SE=0.78$ 、 $p=0.001$)、歩行障害($\beta=-1.12$ 、 $SE=0.57$ 、 $p=0.049$)、ADL:トイレ動作低下($\beta=-5.38$ 、 $SE=1.81$ 、 $p=0.003$)、ADL:「言葉を話す」低下($\beta=-10.5$ 、 $SE=3.12$ 、 $p<0.001$)、体脂肪変化($\beta=-0.24$ 、 $SE=0.09$ 、 $p=0.025$ 、ただし $n=17$)、肥満度変化($\beta=-0.30$ 、 $SE=0.13$ 、 $p=0.047$ 、ただし $n=14$)で有意な関連を認め(表4、図7)、指鼻試験($\beta=-1.83$ 、 $SE=1.05$ 、 $p=0.083$)、手掌頤反射($\beta=-1.07$ 、 $SE=0.57$ 、 $p=0.061$)、下肢数識別覚($\beta=-0.94$ 、 $SE=0.52$ 、 $p=0.072$)、失語($\beta=-3.28$ 、 $SE=1.83$ 、 $p=0.073$)で関連する可能性を認めた(表5)。

一方、10年間で頻度に変化を認めなかった神経所見は、手袋型感覚障害、手袋靴下型感覚障害、上肢関節位置覚、下肢触覚、下肢不随意運動、便失禁、頸部型感覚障害、胸髄型感覚障害、駆幹失調、腰髄型感覚障害などであった(表6)。

D. 考察

1991年より行っている鹿児島県K町高齢者健診16年間に10年間隔で2回健診を受けた213名の在宅高齢者の神経所見の縦断的变化について検討した。これまでの2年間隔、4年間隔、6年間隔、8年間隔での検討と比較して共通していることは握力と下肢機能の低下が目立つことであった。このことは、握力と下肢機能の老化予防が神経系の加齢予防に重要であることを示唆している。

MMSEと神経所見、生活習慣との関連では、年齢が強く関与していることが改めて確認された。MMSE変化量に関与している要因として、年齢以外には微細運動、聴力、歩行、体脂肪などとの関連が示唆されたが、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。

神経所見の縦断的検討を行う上での大きな問題は、検者間で所見の取り方に“ばらつき”が見られることである。今回、比較的多数例で検討することにより、検者間でばらつきによる誤差をある程度補正出来たのではないかと考える。

生活習慣と認知機能との関係では、体重、体脂肪以外にはMMSE変化量との間に関連はみられなかった。この点では、今回の10年間隔での神経所見を検討した213名は、われわれの行っている健診を定期的に受診している高齢者が多く、自分の健康に対する問題意識が高く、管理栄養士による栄養指導をよく守っていることと関連している可能性も否定できない。

今回検討した213名は、10年後の健診参加が可能であったということ自体が参加者の健康度を示すとも考えられるが、この16年間の縦断的研究にて“健康高齢者”の神経学所見の変化についてある程度の精度を持って明らかにすることが出来たのではないかと考える。

今回の検討は、比較的人口流動の少ない離島の町で行ったものであるが、今後、都市部、山村部のデータを比較することにより、神経所見の経年変化と生活習慣・環境などとの関連がより明確になるものと考え。地域住民高齢者を対象とした神経所見の縦断的解析は、健康高齢者の神経学的変化を究明する上でも重要であり、今後さらに検討を進める必要がある。

E. 結論

今回の10年間隔の縦断的検討にて、MMSE、握力、下肢バランス機能が加齢の影響を最も受け易いこと、表在感覚は加齢による影響を受けにくいことが明らかとなった。MMSEの縦断的变化と有意な関連を示す年齢以外の神経所見がいくつか示唆されたが、より多数例での検討が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Roriz-Cruz M, Rosset I, Wada T, Sakagami T, Ishine M, De Sá Roriz-Filho J, Cruz TR, Hosseinkhani M, Rodrigues RP, Sudoh S, Arai H, Wakatsuki Y, Souza AC, Nakagawa M, Kita T, Matsubayashi K. Cognitive impairment and frontal-subcortical geriatric syndrome are associated with metabolic syndrome in a stroke-free population. *Neurobiol Aging* 28:1723-1736, 2007.

2. 学会発表

- 1) Kondo M, Mizuno T, Watanabe Y, Harada S, Takeda K, Nakagawa M. Clinical risk factors for Dementia of Alzheimer type in Japanese memory clinic. IPA 2007 Osaka Silver Congress. October, 2007, Osaka.
- 2) 西萩恵, 近藤正樹, 鈴木直人, 中川正法. 2年間にわたる軽症認知障害患者への早期介入の試み. 第9回日本早期認知症学会大会. 2007年9月15日; 福井.
- 3) 近藤正樹, 水野敏樹, 中川正法. 新修正 Wisconsin card sorting test で示される MCI 患者の高次脳機能障害と脳血流低下の検討. 第49回日本老年医学会学術集会. 2007年6月21日; 札幌.