

2007180071B (1/2)

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

総合研究報告書

(平成17年度～19年度)

1/2

主任研究者 下方浩史

平成20年(2008年)3月

# 内 容

## I. 総合研究報告書

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 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. 研究成果の刊行に関する一覧表

## III. 研究成果の刊行物・別刷

## IV. 第4次調査モノグラフ

# I . 総合研究報告書

総合研究報告書

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、日本人の老化像を明らかにし、老化および老年病に関する危険因子を解明して、高齢者の心身の健康を守り、老年病を予防する方法を見いだすことを目的に、医学・心理学・運動生理学・形態学・栄養学などの広い分野にわたっての学際的かつ詳細な老化の長期縦断研究を継続して行っている。基幹施設である長寿医療センターで行っている地域住民への詳細な疫学的調査に基づく老化に関する長期縦断疫学研究（NILS・LSA）は平成9年に開始された。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。以後は2年ごとに調査を計測している。平成16年5月から第4次調査を開始し平成18年7月に終了した。引き続き第5次調査を実施中である。調査の結果をモノグラフとして公表するとともに、データを用いた解析によって各分野で成果をあげている。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。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喫煙と血清脂質との縦断的関連の検討などについて、班研究の中でそれぞれに成果が得られた。

下方浩史：国立長寿医療センター研究所  
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

急速に高齢化する日本の社会では、健康長寿、介護予防を目指すために老化や老年病の成因を疫学的に解明することが求められている。そのためには生活習慣や遺伝的背景が異なる国外のデータではなく日本人の老化、老年病のデータ蓄積が必要である。

本研究の目的は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である。

## 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。調査対象者は、当センター周辺の愛知県大府市および知多郡東浦町の観察開始時年齢が 40 歳から 79 歳までの地域住民からの無作為抽出者である。調査内容資料の郵送後、参加希望者に調査内容に関する説明会を実施し、文章による同意 (インフォームドコンセント) の得られた者を対象者とした。対象は 40、50、60、70 代男女同数とし 2 年ごとに調査を行っている。追跡中のドロップアウトは、同じ人数の新たな補充を行い、定常状態として約 2,400 人のコホートとする。長寿医療研究センターの施設内で、頭部 MRI および二重 X 線吸収装置 (DXA) の 4 スキャンでの骨量評価、包括的心理調査、運動調査、写真記録を併用した栄養調査など 2000 名をこえる対象者の全員に 2 年に一度ずつ、毎日 7 名を朝 9 時から夕方 4 時まで業務として行っている。

### ② 地域在住高齢者における健康指標の加齢変化

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された。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) 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

#### (1) メタボリックシンドローム有病率の加齢変化—10 万人の 16 年間の縦断的解析

対象は 1989 年から 2004 年にわたる 16 年間に人間ドックを受診した 112,960 名 (男性 70,996 名、女性 41,964 名) で、16 年間の平均受診回数は男性 3.4 回、女性 3.0 回である。採血は早朝空腹時に行い、測定項目は中性脂肪、HDL-コレステロール、血圧、body mass index (BMI)、血糖である。メタボリックシンドロームの定義はメタボリックシンドローム診断基準検討委員会の基準ならびに US National Cholesterol Education Program (NCEP) のガイドラインを用いた。なお両診断基準ともウエスト周囲径が含まれているが、今回用いた健診データにはその項目が含まれていないため BMI  $\leq$  25 を代用した。

#### (2) 喫煙が及ぼすメタボリックシンドローム有病率の加齢変化

対象は 1989 年から 2005 年にわたる 17 年間に人間ドックを受診した 115,180 名 (男性 72,865 名 [非喫煙者 34,633 名、喫煙者 38,232 名]、女性 42,315 名 [非喫煙者 37,375 名、喫煙者 4,940 名]) である。1989 年から 2005 年までの初回受診

者における年代別、喫煙者のメタボリックシンドローム有病のリスクを検討するため、ロジスティック回帰により受診年度を調整した罹患率とその95%信頼区間、非喫煙者に対する喫煙者の罹患オッズ比とその95%信頼区間を求めた。本コホートではメタボリックシンドローム有病率に明らかな出生コホート効果を認めため、縦断的解析には測定年度で調整し1998年の予測値として表した。縦断的解析では17年間に繰り返し測定した受診者を対象にGeneralized-estimating-equation (GEE)を用いて解析した。メタボリックシンドローム発症率の1989年から2005年にいたる経年変化を検討するため複数回受診者のデータを使った縦断的解析(GEEによる経年変化、年度をカテゴリー変数として解析)を行い、年齢の2次式で調整し、50歳時の推定値として表した。なお降圧剤使用者は高血圧、血糖降下剤またはインスリン使用者は耐糖能異常者に組み入れた。

### (3) $\gamma$ -GTP と糖尿病発症リスク

$\gamma$ グルタミルトランスペプチダーゼ( $\gamma$ -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 $\gamma$ -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、 $\gamma$ -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 $\pm$ 9.4(SD)、18歳~92歳、男性:22371名、女性:12494名)。初診時の $\gamma$ -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。

#### (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。引き続き第 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。

平成 18 年度に終了した第 4 次調査の全データの照合、確認を実施し、第 4 次調査データとしてまとめモノグラフを作成した(添付資料)。またモノグラフは第 1 次から 3 次調査までの調査結果と同様にインターネット上で公開した(<http://www.nils.go.jp/department/ep/index-j.html>)。

平成 19 年 9 月までの第 5 次調査の 1,447 名についても同様に全データの照合、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(総括研究報告書に添付)。また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健康指標の加齢変化

#### (1)健康指標の加齢変化

解析対象者の追跡状況と有効回答率は各年においては、追跡調査参加者は 91~97%であった。各変数の有効回答割合は、いずれの調査年においてもほぼ 100%であった。

調査年別に、生活機能として ADL、IADL の自立者割合は、ともに時間の経過につれて自立者の割合が低下していた。調査年別に、知的能動性や社会的役割が良好であると評価された者の割合を検討した。社会的役割は時間の経過につれて良好な者の割合が低下していたが、知的能動性ではほぼ横ばいであった。

血清アルブミンは各年において第 1 四分位階級(Q1)の割合は 30%程度であるが、2000 年は第 4 四分位階級(Q4)が約 40%を占めるようになり、その反面、第 2 四分位階級(Q2)の割合が減少した。血清総コレステロールは 1994 年以降、第 1 四分位階級(Q1)に該当する者が 4 割近くを占めるようになっていた。第 4 四分位階級(Q4)の該当者は 1994 年以降、2 割程度になっていた。血色素量は時間の経過とともに、第 1 四分位階級(Q1)の割合が増加し、2000 年には全体の 4 割を占めるようになっていた。

#### (2)生活機能自立度低下に寄与する要因の解析

繰り返しデータに対する多重ロジスティック回帰分析の結果、ADL 自立度低下には、IADL 自立度（非自立）、社会的役割（不良）、血清アルブミン値（低値）が有意に影響しており、8 年間の加齢変化も有意であった。IADL 自立度低下については、知的能動性（不良）、社会的役割（不良）、そして血清アルブミン値（低値）が有意に影響しており、IADL 自立度低下においても、有意な加齢変化が同定された。

### (3) 主観的健康度の加齢変化

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

### (1) メタボリックシンドローム有病率の加齢変化 - 10 万人の 16 年間の縦断的解析

16 年間による縦断解析では男性、女性ともメタボリックシンドローム有病率には birth cohort effect を認め、男性では若い年代の方が有病率は高く、逆に女性では若い年代の方が有病率は低値であった。縦断的解析から予測される年齢別メタボリックシンドローム有病率では、男性で日本の診断基準では 50 歳代まで、NCEP の基準では 60 歳代まで増加し、以後低下した。女性では両基準とも 80 歳まで加齢とともに有病率は上昇した。また日本の基準に比較し NCEP の基準ではメタボリックシンドロームの有病率は性別、年齢を問わず高値であった。

### (2) 喫煙が及ぼすメタボリックシンドローム有病率の加齢変化

メタボリックシンドローム有病率の経年変化は日本の診断基準では男性では喫煙者、非喫煙者とも 1989 年から 2005 年にかけて徐々に有病率が増加している。いずれの年度も喫煙者の有病率は非喫煙者の有病率を下回っている。一方女性においては非喫煙者の有病率はほぼ横ばいであるが、喫煙者の有病率は 2005 年まで徐々に低下している。一方 ATP III の診断基準では男性では喫煙者、非喫煙者の有病率の相違は明らかではない。

複数回受診者のみを対象にした縦断解析を基に喫煙、非喫煙別のメタボリックシンドローム有病率の加齢変化を 1998 年の予測値として求めた。日本の診断基準では男性では喫煙者、非喫煙者を問わ



ず、加齢とともに上昇し喫煙者では 55 歳前後、非喫煙者では 60 歳前後をピークに以後減少を表した。非喫煙者ではその有病率は 40 歳代以降喫煙者に比較して高値を示した。一方女性では喫煙者では有病率は 80 歳までは加齢とともに増加したが、非喫煙者では 70 歳代をピークに以後減少した。ATP III の診断基準でもほぼ同様な動向を示したが、男性では喫煙、非喫煙の有病率の差が軽微であった。

### (3) $\gamma$ -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  $\gamma$ -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  $\pm$  2.7 から 10 年後 26.0  $\pm$  3.6 ( $p=0.00852$ )、女性では初回 26.8  $\pm$  2.4 から 10 年後 26.2  $\pm$  3.4 ( $p=0.03306$ )、男性では初回 26.4  $\pm$  3.1 から 10 年後 25.7  $\pm$  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

老化の疫学研究には個人の老化を経時的に追跡する縦断的研究が不可欠である。老化や老年病に関する疫学的な研究は、

さまざまな臓器にかかわり、さらには医学的な問題だけでなく生活要因や環境因子、心理学的な側面までも含むものであり、学際的な知識や経験を要する。フラミンガム・スタディのような世界各地で行われている縦断研究の多くは癌や循環器疾患などの特定の疾患をエンドポイントとしたコホート研究であり、老化の研究を目指したものではない。老化の縦断研究には長期にわたる繰り返しの観察が重要であり、一般に10年以上の年月、膨大な専門的人材、費用を要する。このため施設での設備を利用した総合的な老化に関する縦断的研究は、国際的にも米国国立老化研究所（NIA）における Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA) など少数である。BLSA は人件費を除いても年間5億円以上もの費用をかけて実施され、研究結果は欧米人の真の老化をとらえたものとして高く評価されており、その調査法は老化の疫学研究の基礎となっている。しかし日本ではこうした施設型の老化の疫学研究はほとんど実施されていない。縦断疫学研究には多くの検査および調査が必要で、多くの分野の専門スタッフが必要なため膨大な研究費がかかる。また研究が長期にわたることや、老化、老年病全体に幅広い知識を持つ研究者数がきわめて少ないことも日本で研究がすすまない原因となっている。本研究では、長寿医療センターの施設内で、頭部 MRI および二重 X 線吸収装置 (DXA) の 4 スキャンでの骨量評価、包括的心理調査、運動調査、写真記録を併用した栄養調査などを 2,000 名をこえる対象者の全員に 2 年に一度ずつ毎日の

業務として行っている。調査を行っているどの分野においても、その内容および規模ともに世界に誇ることのできるものである。さらに東京都老人総合研究所などの優れた研究機関との多施設共同での分担比較調査を含み、極めて包括的内容となっており、アジア地域における初の老化の大規模縦断疫学調査としてきわめて重要である。

## E. 結論

本研究は老化や老年病の成因を疫学的に解明しその予防を進めていくために、医学・心理学・運動生理学・形態学・栄養学などの広い分野にわたっての学際的かつ詳細な縦断的調査研究を行うことを目的にしている。基幹施設である長寿医療センターで行っている地域住民への詳細な疫学的調査に基づく老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA) は平成 16 年 5 月から第 4 次調査を開始し平成 18 年 7 月に終了した。引き続いて第 5 次調査を実施中である。調査の結果をモノグラフとして公表するとともに、データを用いた解析によって各分野で成果をあげている。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。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喫煙と血清脂質との縦断的関連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

### 1. 論文発表

Iwao N, Iwao S, Muller DC, Koda M, Ando F, Shimokata H, Kobayashi F, Andres R: Differences in the relationship between lipid CHD risk factors and body composition in Caucasians and Japanese. *Int J Obes* 29(2); 228-235, 2005.

Yamada Y, Ando F, Niino N, Shimokata H: Association of polymorphisms of the androgen receptor and klotho genes with bone mineral density in Japanese women. *J Mol Med* 83(1); 50-57, 2005.

Uchida Y, Nakashima T, Ando F, Niino N, Shimokata H: Is there a relevant effect of noise and smoking on hearing? *Int J Audiol*, 44(2), 86-91, 2005.

Yamada Y, Ando F, Niino N, Shimokata H: Association of a -1997G->T polymorphism of the collagen Ia1 gene with bone mineral density in postmenopausal Japanese women. *Hum Biol* 77; 27-36, 2005.

Shimokata H, Ando F, Niino N, Miyasaka K, Funakoshi A:

Cholecystokinin A receptor gene promoter polymorphism and intelligence. *Ann Epidemiol* 15(3); 196-201, 2005.

Miyasaka K, Kawanami T, Shimokata H, Ohta S, Funakoshi A: Inactive aldehyde dehydrogenase-2 increased the risk of pancreatic cancer among smokers in a Japanese male population. *Pancreas* 30(2):95-98, 2005.

小笠原仁美、新野直明、安藤富士子、下方浩史：中年期地域住民における転倒の発生状況。保健の科学 47(4)：301-305,2005.

Yamada Y, Ando F, Shimokata H: Association of polymorphisms in CYP17, MTP, and VLDLR with bone mineral density in community-dwelling Japanese women and men. *Genomics* 86; 76-85, 2005.

小坂井留美、道用亘、安藤富士子、下方浩史、池上康男：中高年者における余暇身体活動および青春期の運動経験と骨密度との関連。総合保健体育科学 28(1): 1-7, 2005.

Asano K, Nomura H, Iwano M, Ando F, Niino N, Shimokata H, Miyake Y: Relationship between astigmatism and aging in middle-aged and elderly Japanese. *Jpn J Ophthalmol.* 49(2): 127-133, 2005.

道用 亘、小坂井留美、安藤富士子、  
下方浩史、布目寛幸、池上康男：中  
高年における歩行動作の特徴。総合  
保健体育科学 28(1); 37-45. 2005.

福川康之、西田裕紀子、中西千織、  
坪井さとみ、新野直明、安藤富士子、  
下方浩史：友人との死別が成人期の  
抑うつに及ぼす影響—年齢および家  
族サポートの調節効果—。心理学研  
究, 76(1); 10-17, 2005.

Kuzuya M, Ando F, Iguchi A,  
Shimokata H: Effect of smoking habit  
on age-related changes in serum  
lipids: cross-sectional and  
longitudinal analysis in a Japanese  
large cohort. *Atherosclerosis* 185(1);  
183-199, 2006.

Yamada Y, Ando F, Shimokata H:  
Association of a microsomal  
triglyceride transfer protein gene  
polymorphism with blood pressure in  
Japanese women. *Int J Mol Med*  
17(1):83-88, 2006.

西田裕紀子、新野直明、小笠原仁美、  
安藤富士子、下方浩史：地域在住中高  
年者における転倒恐怖感の要因に関  
する縦断的検討。日本未病システム  
学会雑誌, 11(1), 101-103, 2005.

Kozakai R, Doyo W, Tsuzuku S, Yabe  
K, Miyamura M, Ikegami Y, Ando F,

Niino N, Shimokata H: Relationships  
of muscle strength and power with  
leisure-time physical activity and  
adolescent exercise in middle-aged  
and elderly Japanese women .  
*Geriatrics and Gerontology  
International* 5: 182-188, 2005

今井具子、安藤富士子、新野直明、  
下方浩史：四訂および五訂日本食品  
標準成分表を用いて算出した栄養素  
等摂取量推定値の比較。日本栄養・  
食糧学会誌, 59(3); 21-29, 2006.

Okamura K, Ando F, Shimokata H.  
Serum total and free testosterone level  
of Japanese men: a population-based  
study. *Int J Urol* 12: 810-814, 2005.

西田裕紀子、新野直明、安藤富士子、  
下方浩史：地域在住中高年者の抑う  
つの関連要因—日常活動能力に着目  
して—。日本未病システム学会雑誌。  
12(1): 101-104, 2006.

下方浩史、安藤富士子、今井具子、  
中村美詠子：栄養摂取と骨密度減少  
との関連への遺伝子の影響に関する  
研究。日本未病システム学会雑誌  
12(1): 180-184, 2006.

安藤富士子、小坂井留美、道用 亘、  
下方浩史：閉経女性の体力と骨密度  
の関連に MMP-12(A-82G)遺伝子多  
型が及ぼす影響。日本未病システム  
学会雑誌 12(1): 188-191, 2006.

Suzuki Y, Ando F, Ohsawa I, Shimokata H, Ohta S: Association of alcohol dehydrogenase 2\*1 allele with liver damage and insulin concentration in the Japanese. *J Hum Genet.* 51(1); 31-37, 2006.

Shimokata H, Ando F, Fukukawa Y, Nishita Y: Klotho gene promoter polymorphism and cognitive impairment. *Geriatr Gerontol Int*, 6; 136-141, 2006.

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* 30(11); 1609-1614, 2006.

Uchida Y, Nakata S, Nakashima T, Niino N, Ando F, Shimokata H: Distortion product otoacoustic emissions and tympanometric measurements in an adult population-based study. *Auris Nasus Larynx* 33(4); 397-401, 2006.

Yamada Y, Ando F, Shimokata H: Association of polymorphisms in forkhead box C2 and perilipin genes with bone mineral density in community-dwelling Japanese individuals *Int J Mol Med* 18(1), 119-127, 2006.

Kuzuya M, Ando F, Iguchi A, Shimokata H: Age-specific change of prevalence of metabolic syndrome: Longitudinal observation of large Japanese cohort. *Atherosclerosis* 191; 305-312, 2007.

Ishida S, Funakoshi A, Miyasaka K, Shimokata H, Ando F, Takiguchi S. Association of SH-2 containing inositol 5'-phosphatase 2 gene polymorphisms and hyperglycemia. *Pancreas* 33(1); 63-67, 2006.

Imai T, Nakamura M, Ando F, Shimokata H: Dietary supplement use by community-living population in Japan: Data from the National Institute for Longevity Sciences Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). *J Epidemiol* 16(6); 249-260, 2006.

Kozakai R, Doyo W, Ando F, Shimokata H: Age-related changes of postural stability and physical function in middle-aged and elderly Japanese *Japanese Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 55(Suppl), S227-230, 2006

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.

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.

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.

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.

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.

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..

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.

Kuzuya M, Ando F, Iguchi A, Shimokata H: No association between rs7566605 variant and obesity in Japanese. *Obesity* 15(11); 2531-2534, 2007.

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).

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）

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）

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）

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).

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).

内田育恵、下方浩史：高齢者と難聴－疫学調査の結果から。 *Aging and Health* 14(1); 11-14, 2005.

下方浩史：高齢者の生活習慣はどこまで是正すべきか。 *日本老年医学会雑誌* 43(4); 462-464, 2006.

下方浩史：健康で長生きをするための栄養摂取。 *明日の食品産業* 12; 3-5, 2005.

下方浩史：超高齢者医療の重要性。 *公衆衛生。社会医学的視点から。J Integrated Med* 16(2); 102-105, 2006.

安藤富士子、下方浩史：老化に関する長期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。 *基礎老化研究* 30(1);9-14, 2006.

安藤富士子、下方浩史：中高年者の口腔保健と喫煙－喫煙は8020達成の阻害因子。 *8020* 5; 94-95, 2006.

下方浩史：認知症による社会的負担。 *最新医学* 61(12); 2368-2373, 2006.

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

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.

下方浩史：無理なダイエットの失敗とそのリスクを考える。 *食生活* 101(8); 16-21, 2007.

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

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）

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* 18(2) 155-161, 2008.

下方浩史：縦断研究の意義。 *子どもと発育発達*（印刷中）

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）

松井康素、下方浩史：ビタミンAと骨。THE BONE 22(1); 41-45, 2008.

下方浩史、安藤富士子：高齢者の肥満と動脈硬化。Geriatric Medicine（印刷中）。

下方浩史：高齢者の定義および人口動態。老年学（第2版）。標準理学療法・作業療法学。専門基礎分野（第2版）。大内尉義編 東京、医学書院、37-44, 2005.

下方浩史：老化に対する遺伝的要因と生活習慣の関わり。Advances in Aging and Health Research 2005 のぼそう健康寿命－老化と老年病を防ぎ、介護状態を予防する。長寿科学健康財団。愛知。19-28, 2005.

下方浩史：高齢者の栄養と食生活。ウエルネス公衆栄養学 第6版（沖増 哲編），pp.199-210, 医歯薬出版、東京、2005.

下方浩史：栄養疫学の考え方と方法。ウエルネス公衆栄養学 第6版（沖増 哲編），pp.35-46, 医歯薬出版、東京、2005.

下方浩史：公衆栄養学における情報処理をどうおこなうか。ウエルネス公衆栄養学 第6版（沖増 哲編），pp.64-70. 医歯薬出版、東京、2005.

下方浩史：EURODEM. 老年期痴呆ナビゲーター（平井俊策監修）、p74-75, メディカルレビュー社、東京、2006.

下方浩史、安藤富士子：老いるということ／個人差。看護のための最新医学講座（第2版）第17巻 井藤英喜編 東京、中山書店 56-61, 2005.

下方浩史：平成養生訓－百歳まで元気に生きるための知恵 東京、世界文化社、2005.

小坂井留美、下方浩史：スポーツと長寿。Advances in Aging and Health Research 2006 健康長寿と運動。長寿科学健康財団。愛知、7-13, 2006.

下方浩史：疫学。標準理学療法学・作業療法学。専門分野 基礎理学療法学。内山 靖編 pp165-179, 東京、医学書院、2006.

安藤富士子、今井具子、下方浩史：抑うつと栄養。アクティブシニア社会の食品開発指針（津志田藤二郎、高城孝助、小久保貞之、横山理雄編集）、Science Forum.（東京）p172-175, 2006.



下方浩史：第8章 栄養疫学. ウエルネス公衆栄養学改訂第7版（沖増哲編）、医歯薬出版（東京）. pp57-79, 2007.

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.

下方浩史：老化度の判定. 老年医学テキスト改訂第3版（日本老年医学会編）、メジカルビュー社、東京（印刷中）.

下方浩史：老年者の基準値. 老年医学テキスト改訂第3版（日本老年医学会編）、メジカルビュー社、東京（印刷中）.

下方浩史：異常値の評価. 老年医学テキスト改訂第3版（日本老年医学会編）、メジカルビュー社、東京（印刷中）.

下方浩史：自律神経系. からだの年齢事典（鈴木隆雄、衛藤 隆編）、朝倉書店、東京（印刷中）.

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）.

下方浩史：加齢研究の方法 — 横断的研究と縦断的研究. 新老年学（大内尉義・秋山弘子編）、東京大学出版会、東京（印刷中）.

Ishizaki T, Yoshida H, Suzuki T, Watanabe S, Niino N, Ihara K, Kim HK, Fujiwara Y, Shinkai S, Imanaka Y. Effects of cognitive function on functional decline among community-dwelling nondisabled older Japanese. Archives of Gerontology and Geriatrics, 42 (1), 47-58, 2006.

吉田祐子, 杉浦美穂, 古名丈人, 吉田英世, 金 憲経, 熊谷 修, 新開省二, 渡辺修一郎, 鈴木隆雄: 地域在宅高齢者における運動習慣の継続と心拍数の縦断変化. 体力科学, 54(4):295-304, 2005

中川正法. 痴呆症の新たな治療戦略 — 治療 オーバービュー. 臨床神経 45 :857-860, 2005

Futatsuka M, Kitano T, Shono M, Nagano M, Wakamiya J, Miyamoto K, Ushijima K, Inaoka T, Fukuda Y, Nakagawa M, Arimura K, Osame M. Long-term follow-up study of health status in population living in methylmercury-polluted area. Environ Sci 2005;12(5):239-282.

Kwon J, Suzuki T, Kumagai S, Shinkai S, Yukawa H. Risk factors for dietary variety decline among Japanese elderly in a rural community: a 8-year follow-up study from TMIG-LISA. *European Journal of Clinical Nutrition*. 30:305-311,2006

Kwon J, Suzuki T, Yoshida H, Kim H, Yoshida H, Iwasa H, Sugiura M, Furuna T. Association between change in bone mineral density and decline in usual walking speed among Japanese community elderly women during 2-year follow-up. *Journal of the American Geriatrics Society*. 55:240-244,2007

吉田祐子, 熊谷修, 岩佐一, 杉浦美穂, 金憲経, 吉田英世, 古名丈人, 藤原佳典, 新開省二, 渡辺修一郎, 鈴木隆雄: 地域在住高齢者における運動習慣の定着に関連する要因. *老年社会科学*. 28(3): 348-358,2006

Kuzuya M, Ando F, Iguchi A, Shimokata H. No Association between rs7566605 Variant and Being Overweight in Japanese. *Obesity (Silver Spring)*. 2007 Nov;15(11):2531-4

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

今井具子、安藤富士子、中村美詠子、下方浩史: 地域在住中高年者の栄養補助食品摂取状況—縦断的検討—. 第59回日本栄養・食糧学会. 東京. 2005年5月14日.

Kozakai R, Doyo W, Ando F, Shimokata H: Age-related changes of postural stability and physical function in middle-aged and elderly Japanese. The 8th Asian Federation Sports Medicine Congress. Tokyo. May 12th, 2005.

安藤富士子、小坂井留美、道用亘、下方浩史: 体力・運動と骨量との関連に遺伝子多型が及ぼす影響. 第47回日本老年医学会学術集会. 東京. 2005年6月16日.

下方浩史: 「老年医療におけるControversy」 高齢者の生活習慣はどこまで是正すべきか. 第47回日本老年医学会学術集会. 東京. 2005年6月17日.

道用亘、小坂井留美、安藤富士子、下方浩史: 中高年者における速歩行中の速度と下肢関節ピークトルクの関連. 第47回日本老年医学会学術集会. 東京. 2005

年 6 月 16 日.

小坂井留美, 北村伊都子, 甲田道子, 道用亘, 新野直明, 安藤富士子, 下方浩史: 中高年者における sarcopenia 指標と身体機能との関連. 日本老年医学会第 47 回大会. 東京, 2005 年 6 月 17 日.

福川康之, 西田裕紀子, 安藤富士子, 中西千織, 坪井さとみ, 下方浩史: 中高年地域住民の対人関係と死亡リスクとの関連. 日本老年社会学会第 47 回大会. 東京, 2005 年 6 月 17 日.

西田裕紀子, 福川康之, 安藤富士子, 中西千織, 坪井さとみ, 新野直明, 下方浩史: 地域在住中高年者の知的機能と余暇活動との関連. 日本老年社会学会第 47 回大会. 東京, 2005 年 6 月 17 日.

Fukukawa Y, Nishita Y, Ando F, Nakanishi C, Tsuboi S, Kozakai R, Shimokata H: Stress, Social Interactions, and Depressive Symptoms among Japanese Middle-aged and Older Adults. The 18th World Congress of the International Association of Gerontology. Rio de Janeiro, June 2005.

Doyo W, Kozakai R, Ando F, Shimokata H: Age-associated gender differences in walking among middle-aged and elderly adults in Japan. The 18th World Congress of the International

Association of Gerontology. Rio de Janeiro, June 30th, 2005.

Kozakai R, Kitamura I, Koda M, Doyo W, Niino N, Ando F, Shimokata H: Relationship between appendicular skeletal muscle mass and physical function in Japanese elderly. The 18th World Congress of the International Association of Gerontology. Rio de Janeiro, June 2005.

松井康素, 竹村真里枝, 原田敦, 安藤富士子, 下方浩史: Vit A と骨密度及び脊椎骨折との関連. 第 23 回日本骨代謝学会, 大阪, 2005 年 7 月 23 日.

小坂井留美, 道用亘, 安藤富士子, 下方浩史: 中高年者における平衡機能の加齢変化と歩行特性との関連. 第 8 回運動疫学研究会. 名古屋, 2005 年 8 月 7 日.

道用亘, 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歩行動作の加齢変化の性差. 第 8 回運動疫学研究会. 名古屋, 2005 年 8 月 7 日.

今井具子, 中村美詠子, 安藤富士子, 下方浩史: 地域在住中高年者の栄養補助食品摂取状況—縦断的検討—. 第 16 回日本老年医学会東海地方会. 名古屋, 2005 年 8 月 27 日.

福川康之, 西田裕紀子, 丹下智香子, 安藤富士子, 中西千織, 坪井さとみ, 下方浩史: 中高年期のストレス・対人関係と

抑うつとの関連. 第 69 回日本心理学会.  
東京, 2005 年 9 月 10 日.

456) 西田裕紀子, 福川康之, 丹下智香子, 安藤富士子, 中西千織, 坪井さとみ, 新野直明, 下方浩史: 成人中後期女性のライフイベントと日常苛立ち事経験. 第 69 回日本心理学会. 東京, 2005 年 9 月 10 日.

西田裕紀子, 新野直明, 福川康之, 安藤富士子, 下方浩史: 地域在住中高年者における‘転倒恐怖感による行動制限’と関連する要因の検討. 第 64 回日本公衆衛生学会. 北海道, 2005 年 9 月 15 日.

安藤富士子, 小坂井留美, 下方浩史: 地域在住中高年女性の尿失禁関連要因 ~ 腹部肥満は肥満よりも強い関連要因か ~. 第 64 回日本公衆衛生学会. 北海道, 2005 年 9 月 15 日.

中村美詠子, 近藤今子, 久保田晃生, 古川五百子, 鈴木輝康, 中村晴信, 青木伸雄, 下方浩史: 睡眠時間と目覚め, 自覚症状に関する検討 - 静岡県子どもの生活実態調査. 第 64 回日本公衆衛生学会総会. 北海道, 2005 年 9 月 16 日.

西田裕紀子, 新野直明, 小笠原仁美, 福川康之, 安藤富士子, 下方浩史: 地域在住中高年者における転倒恐怖感の要因に関する縦断的検討. 第 9 回高齢者介護・看護・医療フォーラム. 東京, 2005 年 10 月 8 日.

安藤富士子, 福川康之, 西田裕紀子, 下方浩史: 地域在住中高年者の「閉じこもり」関連要因の年代別特徴. 第 9 回高齢者介護・看護・医療フォーラム. 東京, 2005 年 10 月 8 日.

安藤富士子, 北村伊都子, 小坂井留美, 下方浩史: 「閉じこもり」の身体組成の特徴 ~ 「閉じこもり要因としての身体的症状との関連 ~. 第 26 回日本肥満学会. 北海道, 2005 年 10 月 14 日.

北村伊都子, 小坂井留美, 甲田道子, 安藤富士子, 下方浩史: 中高年者の脂肪と筋量 - Sarcopenic Obesity と加齢変化に関する検討. 第 26 回日本肥満学会. 北海道, 2005 年 10 月 14 日.

下方浩史: 特別講演. 生活習慣病予防の取り組み - 21 世紀の新たなストラテジーを目指して -. 第 6 回広島保健福祉学会. 三原. 2005 年 11 月 12 日.

下方浩史: 臨床重要課題 Subclinical hypothyroidism の実態調査と治療手引き: 中高年地域住民における潜在性甲状腺機能低下症と潜在性甲状腺機能亢進症の頻度. 第 48 回日本甲状腺学会. 東京. 2005 年 11 月 23 日.

下方浩史, 安藤富士子, 今井具子, 中村美詠子: 栄養摂取と骨密度減少との関連への遺伝子の影響に関する研究. 第 12 回日本未病システム学会. 大阪. 2006 年 1 月 28 日. 抄録集 p77, 2006.